

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
23 mai 2002 (23.05.2002) PCT (10) Numéro de publication internationale  
WO 02/40474 A2

(51) Classification internationale des brevets :  
C07D 409/14, 401/06,  
401/14, 417/14, A61K 31/47, A61P 31/04

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR01/03559

(22) Date de dépôt international :  
14 novembre 2001 (14.11.2001)

(25) Langue de dépôt :  
français

(26) Langue de publication :  
français

(30) Données relatives à la priorité :  
0014738 15 novembre 2000 (15.11.2000) FR

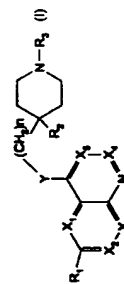
(71) Déposant : AVENTIS PHARMA S.A. (FR/PR); 20 av.  
cité Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR).

(72) Inventeurs : BACQUÉ, Eric; 123 allée de la Clair-  
ière, F-91150 GIF SUR YVETTE (FR); CARRV,  
Jean-Christophe; 41 rue du Dauphin, F-94100 SAINT  
MAUR DES FOSSÉS (FR); EL-AHMAD, Youssef; 11  
avenue de Verdun, F-94000 CRETEIL (FR); EVERS,  
Michel; 8 rue Robert Schumann, F-94510 LA QUEBUE EN  
Michele; 8 rue Robert Schumann, F-94510 LA QUEBUE EN

(74) Mandataire : LOBNOIS, François; AVENTIS  
PHARMA S.A., Direction Brevets, 20 avenue Ray-  
mond Aron, F-92165 ANTONY CEDEX (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GR, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KZ, LA, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien  
(AM, AZ, BY, BG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
(Suite sur la page suivante)



(57) Abstract: The invention concerns heterocyclylalkyl piperidine  
derivatives of general formula (I), wherein X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> and X<sub>5</sub> are >C(R)<sub>1</sub>  
to >C(R)<sub>3</sub>; or one at most represents N; R<sub>2</sub> is COOH, alkoxycarbonyl,  
cycloalkoxycarbonyl, CN, -CONR<sub>4</sub> or R<sub>3</sub> is CH<sub>2</sub>OH, alkyl substituted  
or R<sub>3</sub> is -CF<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>, -CO-R<sub>4</sub>, -CHOH-R<sub>4</sub>, -Cycloalkyl-R<sub>4</sub> or  
-CH=CH-R<sub>4</sub>; R<sub>4</sub> is phenyl, heterocyclyl, alk-R<sub>5</sub>; Y represents >CH-R<sub>6</sub> or a  
difluoromethylene, carbonyl, hydroxymethylmethylene, alkoxymethyl-  
lene, cycloalkoxymethylmethylene radical, or a cycloalkylene-1,1 radical;  
and n = 0 to 4 provided that the radicals or phenyl or heterocyclyl portions mentioned above can optionally be substituted, in the  
enantiomeric or diastereoisomeric forms or mixtures thereof, and/or as the case may be in their syn or anti form or mixture thereof  
and their salts.

(57) Abrégé : Dérivés hétérocyclylalkyl pipéridine de formule générale (I) pour lesquels: X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> et X<sub>5</sub> sont >C(R)<sub>1</sub> à  
>C(R)<sub>3</sub>; ou bien l'un au plus représente N; R<sub>2</sub> est COOH, alcoyloxy-carbonyl, cycloalcoyloxy-carbonyl, CN, -CONR<sub>4</sub> ou R<sub>3</sub>  
est CH<sub>2</sub>OH, alcoyle substitué ou R<sub>3</sub> est -CF<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>, -CO-R<sub>4</sub>, -CHOH-R<sub>4</sub>, -Cycloalcoyle-R<sub>4</sub> ou -CH=CH-R<sub>4</sub>; R<sub>4</sub> est  
phényle, hétérocyclyle, alk-R<sub>5</sub>; Y représente >CH-R<sub>6</sub> ou un radical difluorométhylène, carbonyle, hydroxyméthylméthylène, alcoy-  
loxyméthylméthylène, cycloalcoyloxyméthylméthylène, ou un radical cycloalcoylène-1,1, et n = 0 à 4 étant entendu que les radicaux  
ou portions phényle ou hétérocyclyle mentionnés ci-dessus peuvent être éventuellement substitués, sous leurs formes énantiomères  
ou diastéréoisomères ou les mélanges de ces formes, et/ou le cas échéant sous leur forme syn ou anti ou leur mélange ainsi que leurs  
sels.

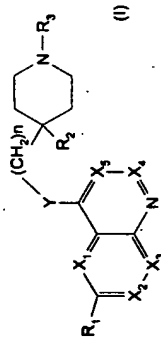
MC, NL, PT, SR, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TO).

Publié :  
— sans rapport de recherche internationale, sera republiée  
— dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

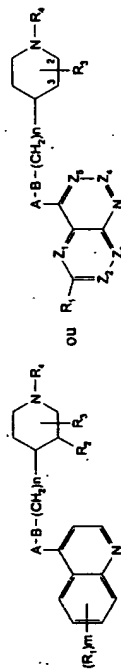
**DERIVES HETEROCYCLYLALCOYL PIPERIDINE, LEUR PREPARATION ET  
LES COMPOSITIONS QUI LES CONTIENNENT**

La présente invention concerne des dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale :



qui sont actifs comme antimicrobiens. L'invention concerne également leur préparation et les compositions les contenant.

Dans les demandes de brevet WO 99/37635 et WO 00/43383 ont été décrits des dérivés de quinolyl propyl pipéridine antimicrobiens, de formule générale :



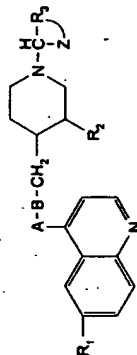
dans laquelle le radical R<sub>1</sub> est notamment alcoxy (C1-6), R<sub>2</sub> est hydrogène, R<sub>3</sub> est en position -2 ou -3 et représente alcoyle (C1-6) pouvant être éventuellement substitué par 1 à 3 substituants choisis parmi thiol, halogène, alcoyllho, trifluorométhyl-, carboxy-, alcoyloxy-carbonyle, alcoyl-carboneyle, alcényloxy-carboneyle, alcényloxy-carbonyle, hydroxy éventuellement substitué par alcoyle ..., R<sub>4</sub> est un groupe -

CH<sub>3</sub>-R<sub>3</sub> pour lequel R<sub>3</sub> est sélectionné parmi alcoyle hydroxyalcoyle, alcényle, alcynyle, tétrahydrofuryle, phényl'alcoyle éventuellement substitué, phényl'alcényle éventuellement substitué, hétéroaryl'alcoyle éventuellement substitué, hétéroaryl'alcényle, hétéroaryl'alcynyle, n est 0 à 2, m est 1 ou 2 et A et B sont notamment oxygène, soufre, sulfonyle, NR<sub>11</sub>, CR<sub>12</sub>, pour lequel R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> représentent H, thiol, alcoylthio, halo, trifluorométhyle, alcényle, alcynyl'carbonyle, hydroxy, amino, et Z<sub>1</sub> à Z<sub>4</sub> sont N ou CR<sub>13</sub>... Ces produits manifestent une activité

antimicrobienne. Cependant aucun dérivé disubstitué en position -4 de la piperidine n'avait été synthétisé jusqu'à ce jour et par conséquent aucune activité biologique n'avait été découverte non plus pour de tels produits.

De légères modifications sur les structures déjà connues pouvant entraîner des variations importantes d'activité, il n'était pas évident que des dérivés disubstitués en position -4 de la pipéridine aient également une activité antibactérienne.

Dans la demande de brevet européen EP30044 ont été décrits des dérivés de quinoléine utiles comme cardiovasculaires, répondant à la formule générale :



dans laquelle  $R_1$  est notamment alcoyloxy, A-B est  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CHOH}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CHOH}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CO}-$  ou  $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ ,  $R_2$  est H, OH ou alcoyloxy,  $R_3$  est éthyle ou vinyle,  $R_4$  est notamment alcoyle, hydroxyalcoyle, cycloalcoyle, hydroxy, alcényle, alcynyle, tétrahydrofuryle, phényl alcoyle, diphenyl alcoyle éventuellement substitué, phénylalcényle éventuellement substitué, benzoyl ou benzoyl alcoyle éventuellement substitué, hétéroaryle ou hétéroaryl alcoyle éventuellement substitué et Z est H ou alcoyle ou forme avec  $R_5$  un radical cycloalcoyle.

Il a maintenant été trouvé, et c'est ce qui fait l'objet de la présente invention, que les produits de formule générale (I) pour lesquels :

20  $X_{10}$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  et  $X_5$  représentent respectivement  $>C-R'_1$ ,  $\dot{A} >C-R'_3$ , ou bien l'un au plus d'entre eux représente un atome d'azote,

R<sub>1</sub>, R<sub>1'</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, sont identiques ou différents et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un radical alcoyle, cycloalcoyle, phényle, phénylthio, hétérocyclyle ou hétérocyclylthio aromatique mono ou bicyclique, hydroxy, alcoyloxy, trifluorométhoxy, alcoylthio, trifluorométhylthio, cycloalcoyloxy, cycloalcoylthio, cyano, carboxy, alcoyloxycarbonyle, cycloalcoyloxycarbonyle, -NRaRb ou -CONRaRb (pour lesquels Ra et Rb peuvent représenter hydrogène, alcoyle, cycloalcoyle, phényle, hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique ou Ra et Rb peuvent représenter un radical alcoyle, cycloalcoyle, phényle, phénylthio, hétérocyclyle ou hétérocyclylthio aromatique mono ou bicyclique, hydroxy, alcoyloxy, trifluorométhoxy, alcoylthio, trifluorométhylthio, cycloalcoyloxy, cycloalcoylthio, cyano, carboxy, alcoyloxycarbonyle, cycloalcoyloxycarbonyle, -NRaRb ou -CONRaRb).

Rb forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés un hétérocycle à 5 ou 6 chaînons pouvant éventuellement contenir un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N et portant le cycloéthane comme substituant alcoyle, phényle ou hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique sur l'atome d'azote ou le cas échéant dont l'atome de soufre est oxydé à l'état sulfinyle ou sulfonyle), ou représentant un radical méthylène substitué par fluoro, hydroxy, alcoyloxy, alcoylthio, cycloalcoyloxy, cycloalcoylthio, phényl-, hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique, carboxy, alcoyloxycarbonyl-, cycloalcoyloxycarbonyl-, -NRaRb ou -CONRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme précédemment, ou représentant phénoxy, hétérocyclyloxy, benzoyloxy, hétérocyclylméthoxy, ou bien R, peut également représenter difluorométhoxy, ou un radical de structure  $-C(F_m)_{2m+1}-SC_nF_{2n+1}$  ou  $-OC_nF_{2n+1}$  pour lesquels m est entier de 1 à 6 ou bien R', peut également représenter trifluorométhyle,

R<sub>3</sub> représente carboxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, cycloalcoyloxy, cyano, -CONRaRb (pour lequel Ra et Rb représentent respectivement hydrogène, alcoyle, cycloalcoyle, phényle, hétérocycyle aromatique mono ou bicyclique, ou l'un de Ra ou Rb représente hydroxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, ou Ra et Rb forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés un hétérocycyle à 5 ou 6 chaînons pouvant éventuellement contenir un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N et portant le cas échéant un substituant alcoyle, phényle ou hétérocycyle aromatique mono ou bicyclique sur l'atome d'azote ou le cas échéant, dont l'atome de soufre est oxydé à l'état sulfinyle ou sulfonyle), ou R<sub>3</sub> représente hydroxyméthyle, alcoyle contenant 1 ou 2 atomes de carbone substitué par carboxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, cyano ou -CONRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-dessus, ou R<sub>3</sub> représente un radical de structure -CF<sub>2</sub>-Rc, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Rc, -CO-Rc, -CHOH-Rc, -C(cycloalcoyle)-Rc, ou -CH=CH-Rc pour lequel Rc est carboxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, cyano ou -CONRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-dessus.

$R_3$ , représente un radical phényle, hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique, alkyl- $R^0$ , pour lequel alk est un radical alcoyle et  $R^0$ , représente hydrogène, halogène, hydroxy, alcoyloxy, alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcoylamino, dialcoylamino, cycloalcoyle, cycloalcoyloxy, cycloalcoylthio, cycloalcoylsulfinyle, cycloalcoylsulfonyl, cycloalcoylamino, N-cycloalcoyl N-alcoyl amino, cycloalcoylcarbonyl, acyle, cycloalcoylcarbonyl, phényle, phénocy, phénylthio, phénylsulfinyle, phénylsulfonyl, phénylamino, N-alcoyl N-phényl amino, N-cycloalcoyl N-phényl amino, N-(phényle), phénylcoylcoyloxy, phénylcoylthio,

phénylalcylsulfinyle, phénylalcylsulfonyle, phénylalcylalcoylamino, N-alcoyl N-phényl aminoalcoyle, N-cycloalcoyl N-phénylalcyl amino, benzoyle, hétérocycyle aromatique mono ou bicyclic, hétérocycyloxy, hétérocycylthio, hétérocycylsulfinyle, hétérocycylsulfonyle, hétérocycylalcoylamino, N-alcoyl N-hétérocycyl amino, hétérocycylalcoyl amino, hétérocycylcarbonyle, hétérocycylalcoyloxy, hétérocycylalcoylthio, hétérocycylalcoylsulfinyle, hétérocycylalcoylsulfonyle, hétérocycylalcoylalcoylamino, N-alcoyl N-hétérocycyl aminoalcoyle, N-cycloalcoyl N-hétérocycyl aminoalcoyle, (les parties hétérocycyle citées ci-avant étant aromatiques mono ou bicyclics), carboxy, alcoyloxycarbonyle, -NRaRb ou -CO-NRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-dessus dans la définition de R<sub>1</sub>, ou bien R<sup>o</sup>, représente -CR<sup>o</sup>b=CR<sup>o</sup>c-R<sup>o</sup>a pour lequel R<sup>o</sup>a représente phényle, phénylalcyle, hétérocycyle ou hétérocycylalcoyle dont la partie hétérocycyle est aromatique mono ou bicyclic, phénoxyalcoyle, phénylthioalcoyle, phénylsulfinylalcoyle, phénylsulfonylalcyle, phénylaminoalcoyle, N-alcoyl N-phényl aminoalcoyle, hétérocycyloxyalcoyle, hétérocycylthioalcoyle, hétérocycylsulfinylalcoyle, hétérocycylsulfonylalcyle, hétérocycylaminoalcoyle, N-alcoyl N-hétérocycyl aminoalcoyle, hétérocycylthio, hétérocycylsulfinyle, hétérocycylsulfonyle, (les parties hétérocycyle citées ci-avant étant aromatiques mono ou bicyclics), phénylthio, phénylsulfinyle, phénylsulfonyle, et pour lequel R<sup>o</sup>b et R<sup>o</sup>c représentent hydrogène, alcyle ou cycloalcoyle, ou bien R<sup>o</sup>, représente un radical -C≡C-Rd pour lequel Rd est alcyle, phényle, phénylalcyle, phénoxyalcoyle, phénylthioalcoyle, N-alcoyl N-phényl aminoalcoyle, hétérocycyle aromatique mono ou bicyclic, hétérocycylalcoyle, hétérocycyloxyalcoyle, hétérocycylaminoalcoyle, N-alcoyl N-hétérocycyl aminoalcoyle, (les parties hétérocycyle citées ci-avant étant aromatiques mono ou bicyclics), ou bien R<sup>o</sup>, représente un radical -CF<sub>3</sub>-phényle ou -CF<sub>3</sub>-hétérocycyle aromatique mono ou bicyclic.

Y représente un radical  $>\text{CH}\cdot\text{Re}$  pour lequel Re est hydrogène, fluoro, hydroxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, carboxy, alcoyloxy-carbonyle, cycloalcoyloxy-carbonyle, -NRaRb ou -CO-NRaRb pour lesquels Ra et Rb sont définis comme ci-avant pour R<sub>2</sub> ou représentent l'un un atome d'hydrogène et l'autre un radical alcoyloxy-carbonyle, acyle, cycloalcoyloxy-carbonyle, benzoyloxy ou hétérocycyloxy-carbonyle dont la partie hétérocycyle est aromatique mono ou bicyclique, ou bien Y représente un radical difluorométhylène, carbonyle, hydroxyiminométhylène, alcoyloxyiminométhylène,

5

cycloalkoxyiminométhylène, ou un radical cycloalkoylène-1,1 contenant 3 à 6 atomes de carbone, et

n est un nombre entier de 0 à 4

étant entendu que les radicaux ou portions phényle, benzyle, benzoyle ou hétérocycyle mentionnés ci-dessus peuvent être éventuellement substitués sur le cycle par 1 à 4 substituants choisis parmi halogène, hydroxy, alcoyle, alcoyloxy, alcoyloxyalcoyle, halogénoalcoyle, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, trifluorométhylthio, carboxy, alcoyloxycarbonyle, cyano, alcoylamino, -N(Ra)Rb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-dessus, phényle, hydroxyalcoyle, alcoylthioalcoyle, alcoylsulfinylalcoyle, alcoylsulfonylalcoyle,

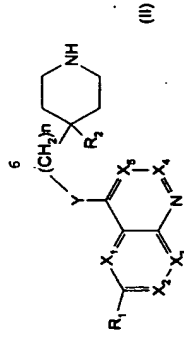
sous leurs formes énantiomères ou diastérisomères ou les mélanges de ces formes, et/ou le cas échéant sous leur forme syn ou anti ou leur mélange ainsi que leurs sels, sont de puissants agents antibactériens.

Il est entendu que les radicaux et portions alcoyle ou acyle contiennent (sauf mention spéciale) 1 à 10 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée et que les radicaux cycloalcoyle contiennent 3 à 6 atomes de carbone.

Il est également entendu que les radicaux qui représentent ou portent un atome d'halogène représentent un halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode. De préférence le fluor.

Dans la formule générale ci-dessus, lorsque les radicaux représentent ou portent un substituant hétérocycyle aromatique mono ou bicyclique, ce dernier contient 5 à 10 chaînons et peut être choisi (à titre non limitatif) parmi thiényle, furyle, pyrrolyle, imidazolyne, thiazolyne, oxazolyne, thiazolazolyne, oxadiazolyne, tétrazolyne, pyridyle, pyridazinyle, pyrazinyle, pyrimidinyle, indolyle, benzothiényne, benzofuranyle, indazolyne, benzothiazolyne, naphthyridinyle, quinolyle, isoquinolyle, cinnoyle, quinoxalyle, quinoxalyle, benzoxazolyle, benzimidazolyle pouvant être éventuellement substitués par les substituants énoncés ci-dessus.

Selon l'invention, les produits de formule générale (I) peuvent être obtenus par condensation de la chaîne R<sub>3</sub> sur le dérivé hétérocyclylalcoyl pipéridine de formule générale :





binaptyle ou le 2-(di-*t*-butylphosphino)biphényle par exemple, une base comme le  
 5 tertiobutylate de sodium ou le carbonate de césium dans un solvant comme le  
 tétrahydrofurane, le téraglyme ou le toluène, en présence éventuellement d'un éther  
 couronne comme le 18-C-6 (1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadécane). La réaction  
 s'effectue à une température comprise entre 20 et 110°C.

Lorsque R<sub>3</sub> représente un radical -alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup>,  
 10 représente -C≡C-Rd dans lequel Rd est phényle, phénylcoyle, hétérocyclyle ou  
 hétérocyclylcoyle aromatique mono ou bicyclique, il est souvent préférable de  
 condenser un halogénure d'alcynyle : HC≡C-alk-X pour lequel alk est défini comme  
 ci-dessus et X est un atome d'halogène, puis de substituer la chaîne par un radical  
 phényle, phénylcoyle, hétérocyclyle ou hétérocyclylcoyle.

Dans cette alternative, l'addition de la chaîne alcynyle s'effectue au moyen d'un  
 halogénure d'alcynyle HC≡C-alk-X pour lequel X est de préférence l'atome de brome,  
 15 dans les conditions énoncées ci-dessus pour la condensation de la chaîne R<sub>3</sub>, en  
 présence ou non d'un iodure de métal alcalin comme par exemple l'iodure de  
 potassium ou de sodium.

La substitution par un radical phényle ou hétérocyclyle s'effectue par action d'un  
 halogénure dérivé du radical cyclique à substituer, en présence de triéthylamine, en  
 20 milieu anhydre dans un solvant tel qu'un amide (diméthylformamide par exemple) ou  
 un nitrile (acétonitrile par exemple) et en présence d'un sel de palladium comme par  
 exemple le tétrakis triphénylphosphine palladium et d'iodure cuivreux, à une  
 température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant.

La substitution par un radical phénylcoyle ou hétérocyclylcoyle s'effectue par  
 25 action de l'halogénure correspondant, en milieu basique par exemple en présence de  
 l'hydruure de potassium ou de sodium ou du *n*-butyllithium, dans un solvant comme un  
 éther (tétrahydrofurane) ou un amide (diméthylformamide) à une température  
 comprise entre -60°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel.

Il est entendu que, si les radicaux alcoyle représentés par R<sub>3</sub> portent des substituants  
 30 carboxy ou amino, ces derniers sont préalablement protégés, puis libérés après la  
 réaction. On opère selon les méthodes habituelles qui n'altèrent pas le reste de la  
 molécule, notamment selon les méthodes décrites par T.W. Greene et P.G.M. Wuts,  
 Protective Groups in Organic Synthesis (2<sup>ème</sup> éd.), A. Wiley - Interscience Publication

(1991), ou par Mc Omie, Protective Groups in Organic Chemistry, Plenum Press  
 (1973).

Le radical carboxy protégé porté par R<sub>3</sub> peut être choisi parmi les esters facilement  
 5 hydrolysables. A titre d'exemple peuvent être cités les esters méthylque, benzylque,  
 tertiobutylque, ou bien les esters de phénylpropyle ou d'allyle. Eventuellement la  
 protection du radical carboxy s'effectue simultanément à la réaction.

Le cas échéant, la protection du radical amino s'effectue au moyen des radicaux  
 protecteurs habituels cités dans les références ci-dessus.

La mise en place et l'élimination de ces radicaux protecteurs s'effectue selon les  
 10 méthodes habituelles, mentionnées ci-dessus pour R<sub>3</sub>.

Lorsque R<sub>3</sub> représente un radical -alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup>,  
 représente un radical phénoxy, phénylthio, phénylamino, hétérocyclyloxy,  
 hétérocyclylthio ou hétérocyclylamino dont la partie hétérocyclyle est aromatique, il  
 peut être préférable de construire la chaîne étapes par étapes en condensant d'abord  
 15 une chaîne HO-alk-X pour laquelle X est un atome d'halogène, de préférence l'iode,  
 dans les conditions décrites ci-dessus pour la réaction du produit de formule générale  
 (IIa), puis en transformant la chaîne hydroxylcoyle en une chaîne halogénalcoyle,  
 méthanesulfonylcoyle ou p-toluènesulfonylcoyle et enfin en faisant agir en milieu  
 basique un dérivé aromatique de structure Ar-ZH pour lequel Ar est un radical  
 20 phényle ou hétérocyclyle aromatique et Z est un atome de soufre, d'oxygène ou  
 d'azote.

La transformation de la chaîne hydroxylée en chaîne halogénalcoyle ou  
 p-toluènesulfonylcoyle s'effectue selon les méthodes habituelles d'halogénéation ou de  
 sulfonylation, notamment on fait agir un agent d'halogénéation comme le chlorure de  
 25 thionyle, les dérivés halogénés du phosphore : trichlorure ou tribromure de phosphore  
 par exemple) ou un agent de sulfonylation comme par exemple le chlorure de  
 méthanesulfonylcoyle, le chlorure de p-toluènesulfonylcoyle ou l'anhydride trifluorométhane-  
 sulfonique. La réaction s'effectue dans un solvant organique comme un solvant chloré  
 (dichlorométhane ou chloroforme par exemple), à une température comprise entre 0 et  
 30 60°C. Dans certains cas il peut être avantageux d'opérer en présence d'une base  
 comme la pyridine ou la triéthylamine.

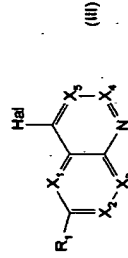
9

La réaction du dérivé aromatique Ar-ZH s'effectue avantageusement comme décrit précédemment pour l'action du dérivé de formule générale (IIa), en présence d'une base comme une base azotée par exemple, dans un solvant organique tel qu'un amide (diméthylformamide par exemple), une cétone (acétone par exemple) ou un nitrile (acétonitrile par exemple) en présence d'une base telle qu'une base organique azotée (par exemple triéthylamine) ou une base minérale (carbonate alcalin : carbonate de potassium par exemple) à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel. Il peut être avantageux d'opérer en présence d'iode de potassium.

Selon l'invention, les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) peuvent être préparés selon la méthode de condensation décrite ci-après, puis le cas échéant transformés selon l'une des méthodes ① à ④ suivantes, par opération subséquente à partir de l'un des dérivés de formule générale (II) déjà obtenu, pour préparer les dérivés répondant aux différentes alternatives de Y et/ou de R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> ou R<sub>5</sub>.

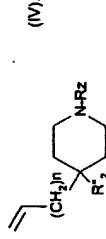
Il est entendu que lorsque des radicaux acide carboxylique sont présents sur la molécule, ces derniers sont préalablement protégés puis libérés après la réaction selon les méthodes habituelles qui n'altèrent pas le reste de la molécule, notamment selon les méthodes mentionnées dans les références citées précédemment. Il est également entendu que préalablement aux réactions pouvant interférer avec l'amine de la pipéridine du dérivé de formule générale (II), cette dernière est protégée, puis libérée après la réaction. La protection s'effectue selon les méthodes habituelles, comme précisé ci-dessus, notamment par un radical t-butoxycarbonyl ou benzyloxycarbonyl.

Selon l'invention, la préparation des produits de formule générale (II) pour lesquels Re dans Y est un atome d'hydrogène s'effectue par condensation d'un dérivé hétérocyclique de formule générale :



10

dans laquelle R<sub>1</sub>, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> et X<sub>5</sub> sont définis comme précédemment et Hal représente un atome d'halogène, sur un dérivé de la pipéridine de formule générale :



dans laquelle RZ est un radical protecteur et R<sub>2</sub> est défini comme précédemment ou représente un radical protégé si R<sub>2</sub> représente ou porte une fonction acide carboxylique, suivie de l'élimination des radicaux protecteurs et/ou suivie de la transformation, par opération subséquente, des substituants du bicyclic du dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) ainsi obtenu, pour conduire au dérivé portant le radical R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, attendu, et le cas échéant élimination du/des radicaux protecteurs encore présents sur la molécule.

Le radical RZ peut être tout groupement protecteur de l'atome d'azote compatible avec la réaction (t-butoxycarbonyl, benzyloxycarbonyl par exemple). Les groupements protecteurs des fonctions acides sont choisis parmi les groupements habituels dont la mise en place et l'élimination n'affectent pas le reste de la molécule, notamment ceux mentionnés dans les références citées précédemment.

La réaction s'effectue par action successive d'un organoborane (9-borabicyclo[3.3.1]nonane par exemple) dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple) à une température comprise entre -20 et 20°C puis du dérivé bicyclique de formule générale (III) pour lequel Hal représente de préférence un atome de brome ou d'iode ou un atome de chlore, par analogie avec les méthodes décrites par Suzuki et al. Pure and Appl. Chem., 57, 1749 (1985). La réaction s'effectue généralement en présence d'un sel de palladium (chlorure de palladium diphenylphosphinoferrocène par exemple) et d'une base comme le phosphate de potassium à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant.

① Les hétérocyclalcoyl pipéridines de formule générale (II) pour lesquelles Re dans Y représente un radical hydroxy, peuvent être préparées par oxydation en milieu basique du dérivé correspondant hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un atome d'hydrogène. L'oxydation s'effectue par action de l'oxygène, de préférence au sein d'un solvant inerte tel que le

diméthylsulfoxyde en présence de tert-butanol et d'une base telle le tert-butyrate de potassium ou de sodium à une température comprise entre 0 et 100°C.

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine pour lequel Re dans Y est un atome de fluor, est préparé par fluoration à partir du dérivé pour lequel Re est hydroxy. La réaction est mise en oeuvre en présence d'un fluorure de soufre (par exemple en présence d'un trifluorure d'aminosoufre (trifluorure de diéthylamine soufre (Tetrahedron, 44, 2875 (1988), trifluorure de bis(2-méthoxyéthyl)amino soufre (Deoxofluor<sup>®</sup>), trifluorure de morpholino soufre par exemple) ou alternativement en présence de tétrafluorure de soufre (J. Org. Chem., 40, 3808 (1975)); alternativement la réaction de fluoration peut aussi s'effectuer au moyen d'un agent de fluoration comme l'hexafluoropropyl diéthylamine (JP 2 039 546) ou la N-(chloro-2 trifluoro-1,1,2 éthy) diéthylamine.

On opère dans un solvant organique tel qu'un solvant chloré (par exemple dichlorométhane, dichloroéthane, chloroforme) ou dans un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple) à une température comprise entre -78 et 40°C (de préférence entre 0 et 30°C). Il est avantageux d'opérer en milieu inerte (argon ou azote notamment).

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical alcoyloxy ou cycloalcoyloxy, est préparé par action d'un halogénure d'alcoyle ou de cycloalcoyle sur le dérivé correspondant de formule générale (II) pour lequel Re est hydroxy. La réaction s'effectue généralement au moyen du bromure ou du chlorure, dans un solvant inerte tel que le N,N-diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple) ou un hydrure de métal alcalin (hydrure de sodium par exemple), à une température comprise entre 20 et 100°C.

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Y est un radical carbonyle peut être préparé par oxydation du dérivé correspondant de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical hydroxy. Cette oxydation s'effectue par exemple au moyen de permanganate de potassium éventuellement dans une solution de soude (par exemple soude 3N), à une température comprise entre -20 et 20°C, ou bien par action de chlorure d'oxalyle en présence de diméthylsulfoxyde, suivie de l'addition d'une amine telle la triéthylamine, dans un solvant inerte tel le dichlorométhane, le diméthylsulfoxyde à une température comprise entre -60 et 20°C par analogie avec la méthode décrite par D. SWERN et coll., J. Org. Chem., 44, 4148 (1979).

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Y est un radical difluorométhylène peut être préparé par dihalogénéation du produit de formule générale (II) pour lequel Y est carbonyle dans des conditions analogues à celles de la fluoration décrite précédemment.

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Y est un radical hydroxyiminométhylène peut être préparé par action de l'hydroxylamine sur un dérivé de formule générale (II) pour lequel Y est un radical carbonyle. La réaction s'effectue généralement dans un solvant inerte tel qu'un alcool (éthanol, méthanol) et éventuellement en présence de soude (soude 1N par exemple) à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel.

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Y est un radical alcoyloxyiminométhylène ou cycloalcoyloxyiminométhylène peut être préparé par action d'un halogénure d'alcoyle ou de cycloalcoyle sur le dérivé correspondant de formule générale (II) pour lequel Y est hydroxyiminométhylène. La réaction s'effectue généralement au sein d'un solvant inerte tel que le N,N-diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple) ou un hydrure de métal alcalin (hydrure de sodium par exemple), à une température comprise entre 20 et 100°C. De préférence on utilise un bromure.

Le dérivé hétérocyclialcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical -NRaRb peut être préparé à partir du dérivé tosyloxy correspondant par action d'une amine HNRaRb (ou le cas échéant de l'ammoniac lorsque Re est -NH<sub>2</sub>) dans un solvant inerte tel le N,N-diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde à une température comprise entre 20°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel. Lorsque l'on fait agir l'ammoniac, on opère de préférence sous pression (2 à 20 atmosphères) à une température comprise entre 20 et 100°C. Lorsque l'on opère au moyen d'une amine HNRaRb, la réaction s'effectue éventuellement en présence d'une base comme une trialkylamine (triéthylamine par exemple), la pyridine ou un hydrure de métal alcalin (hydrure de sodium par exemple).

Le dérivé pour lequel Re dans Y est tosyloxy est obtenu à partir du produit de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est hydroxy, par action du chlorure de tosylole dans la pyridine, à une température comprise entre -10 et 20°C.

Le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical carboxy peut être préparé par action d'un cyanure alcalin sur le dérivé tosyloxy correspondant dans un solvant organique comme le diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, ou en milieu hydroorganique, par exemple un mélange eau-alcool, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel, suivie de l'hydrolyse du nitrile obtenu par action d'un acide fort tel que l'acide chlorhydrique, éventuellement d'un alcool aliphatique inférieur, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel. De préférence on utilise le cyanure de sodium ou de potassium.

10 Le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical alcoyloxy-carbonyle, cycloalcoyloxy-carbonyle ou -CO-NRaRb peut être préparé par action respectivement de l'alcool ou de l'amine correspondant sur le dérivé de formule générale (II) pour lequel Re dans Y est un radical carboxy. La réaction s'effectue en présence d'un agent de condensation comme un carbodiimide (par exemple le N,N'-dicyclohexylcarbodiimide) ou le N,N'-diimidazolecarbonyle, dans un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide), un solvant chloré (chlorure de méthylène, dichloro-1,2-éthane, chloroforme par exemple) ou le diméthylsulfoxyde à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

20 Le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel Y est un radical cycloalcoylène-1,1 peut être préparé par action, en milieu basique, d'un produit de structure Hal-Alk-Hal pour lequel Alk est le radical alcoylène correspondant au cycloalcoylène attendu, sur un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel Re dans Y est un atome d'hydrogène. La réaction s'effectue généralement dans un solvant inerte tel que le N,N-diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'un hydruure de métal alcalin (hydruure de sodium par exemple), à une température comprise entre 20 et 100°C.

30 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, R'<sub>5</sub> représente un radical alcoyle, cycloalcoyle, phényle, hétérocyclyle, benzyle, hétérocyclylméthyle peuvent être préparés par action d'un dérivé du bore de structure R<sub>2</sub>B(OH)<sub>2</sub> (R'<sub>1</sub> signifiant l'un des substituants R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, ou R'<sub>5</sub>) ou de structure 9-alcoyl (ou 9-cycloalcoyl)-9-borabicyclo [3.3.1]nonane sur un dérivé de formule générale (II) pour lequel le substituant R'<sub>1</sub> est un atome de brome, d'iode ou de chlore par analogie avec les méthodes décrites par F.

DIEDERICH et P. J. STANG, Metal Catalysed Cross-coupling Reactions, Wiley-VCH, (1997) en présence d'un sel de palladium (par exemple le tétrakis triphénylphosphine ou le chlorure de palladium diphénylphosphino ferrocène) et d'une base comme le phosphate de potassium, dans un solvant inerte tel qu'un amide (N,N-diméthylformamide par exemple), un éther (tétrahydrofurane par exemple) ou un nitrile (acétonitrile par exemple), à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

5 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, R'<sub>5</sub> représente un radical -NRaRb peuvent être préparés par action d'une amine HNRaRb sur un dérivé de formule générale (II) pour lequel le substituant R'<sub>1</sub> (R'<sub>1</sub> signifiant l'un des substituants R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, ou R'<sub>5</sub>) est un atome de brome, d'iode ou de chlore par analogie avec les méthodes décrites dans J. Org. Chem., 6066 (1997) et Tetrahedron Lett., 6359 (1997) en présence d'un catalyseur de palladium dans des conditions semblables à celles décrites pour la réaction du dérivé halogéné de formule (III) sur le dérivé de formule générale (II).

10 Lorsque Ra et Rb représentent des atomes d'hydrogène, le dérivé aminé obtenu peut être transformé en un dérivé fluoré par action d'un nitrite alcalin (nitrite de sodium par exemple) en milieu acide (acide tétrafluoroborique ou acide hexafluorophosphorique) dans l'eau à une température comprise entre -10 et 20°C pour préparer un tétrafluoroborate ou un hexafluorophosphate de diazonium suivie de la pyrolyse du produit obtenu selon la réaction de Bz-Schieman, Org. Synth., Coll 5, 133 (1973).

20 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, R'<sub>5</sub> représente un radical alcoyloxy, alcoylthio, cycloalcoyloxy, cycloalcoylthio, benzoyloxy, hétérocyclylméthoxy peuvent être préparés par action de l'alcool ou du thiol correspondant sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel l'un des R'<sub>1</sub> est un atome de brome, d'iode ou de chlore. La réaction s'effectue généralement dans un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide par exemple) ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple), un hydruure de métal alcalin (hydruure de sodium par exemple), le méthyllithium ou le n-butyllithium à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical hydroxy peuvent être préparés à partir du dérivé correspondant pour lequel l'un des  $R'_i$  est méthoxy par action d'un acide fort tel que l'acide bromhydrique à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical trifluorométhoxy peuvent être obtenus par analogie avec la méthode décrite par SUN W. Y. Synlett., 11, 1279 (1997) pour préparer un dérivé pour lequel  $R'_i$  est un radical  $-O-CS-SCH_3$  à partir du dérivé hydroxylé correspondant; ce radical est transformé en un radical trifluorométhyle par application des méthodes décrites par KUOBOSHI M. et coll. Tetrahedron Lett., 33(29), 4173 (1992) en présence de 1,3-dibromo-5,5-diméthylhydantoïne dans un complexe HF-pyridine à une température comprise entre 0 et 20°C.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical alcoyloxy, cycloalcoyloxy, phénoxy, benzyloxy, hétérocyclalcoyloxy ou hétérocyclaliméthoxy peuvent être obtenus par action du dérivé halogéné correspondant sur le dérivé de formule générale (II) pour lequel le  $R'_i$  à modifier est hydroxy. On opère de préférence au moyen du dérivé bromé, dans un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide par exemple) ou diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple), un hydrure de métal alcalin (hydrure de sodium par exemple), le méthyllithium, n-buylolithium éventuellement en présence d'un sel de palladium [par analogie avec les méthodes décrites dans J. Am. Chem. Soc., 4369 (1999); Tetrahedron Lett., 8005 (1997); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 2047 (1998)], à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels  $R_1$  représente un radical trifluorométhyle peuvent être préparés par action d'un agent de trifluorométhylation (dérivé bromé  $Br-CF_3$  ou iodé  $I-CF_3$ , notamment) sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel l'un des  $R_i$  est un atome de brome, d'iode ou de chlore, en présence de cuivre ou d'un sel de cuivre tel  $CuI$ , dans un solvant comme le diméthylformamide, entre 20 et 150°C, par analogie avec J.C.S. Chem. Commun., 1, 53 (1992) ou Chem. Commun., 18, 1389 (1993).

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical alcoylthio, cycloalcoylthio, trifluorométhylthio, phénylthio ou hétérocyclalcoylthio peuvent être obtenus par action du dérivé halogéné correspondant sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine portant un substituant mercapto. On opère de préférence au moyen du dérivé bromé, dans les conditions décrites ci-dessus pour l'action d'un dérivé halogéné sur un alcool, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel. Dans le cas du radical trifluorométhylthio, on procède par analogie avec la méthode décrite dans Tet. Lett., 33(44), 6677 (1992).

Le dérivé mercapto de l'hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) peut être obtenu à partir du dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel l'un des  $R'_i$  est un atome de brome, d'iode ou de chlore (de préférence un atome de brome) par analogie avec les méthodes décrites par Q.L. ZHOU et coll., Tetrahedron, 15, 4467 (1994); C. BIENIAUZ et coll., Tetrahedron Letters, 34, 6, 939 (1993) et E.D. AMSTUTS, J. Am. Chem. Soc., 68, 498 (1946). La réaction s'effectue par exemple en présence de  $Na_2PO_3S$  ou de  $Na_2S$  dans un solvant inerte tel un alcool (méthanol, éthanol par exemple) éventuellement en présence d'eau à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical cyano peuvent être obtenus à partir du dérivé correspondant pour lequel l'un des  $R'_i$  est un atome d'halogène de préférence un atome de brome ou d'iode par application des méthodes décrites par HALLEY F. et coll., Synth. Comm., 27, 7, 1199 (1997) et TSCHAEEN D. M. et coll., J. Org. Chem., 60, 14, 4324 (1995), en présence de  $CuCN$ , de  $KCN$  éventuellement en présence d'un catalyseur.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1$ ,  $R'_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$ ,  $R_4$ ,  $R'_4$  représente un radical carboxy, alcoyloxy-carbonyl, cycloalcoyloxy-carbonyl ou  $-CO-NR_aR_b$  peuvent être préparés à partir du dérivé cyano, selon les méthodes habituelles de transformation en un acide, en un ester et en un amide, qui n'affectent pas le reste de la molécule et dont certaines des conditions de mise en œuvre ont été rappelées ci-avant. Notamment, en présence d'un carbodiimide ( $N,N'$ -dicyclohexylcarbodiimide) ou le  $N,N'$ -diimidazole carbonyl, dans un éther (tétrahydrofurane, dioxane), un amide ( $N,N'$ -diméthylformamide) ou un solvant chloré (chlorure de méthylène, dichloro-1,2-éthane, chloroforme) à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

10 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical hydroxyméthyle peuvent être obtenus par réduction d'un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lequel l'un des  $R_1, R_1'$  représente un radical carboxy, au moyen d'un agent de réduction comme par exemple l'hydruure de lithium et d'aluminium, un borohydruure dans d'un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple) ou un solvant chloré (chlorure de méthylène, dichloro-1,2-éthane, chloroforme par exemple) à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

15 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical alcoyloxyméthyle ou cycloalcoyloxyméthyle peuvent être obtenus par action du dérivé halogéné correspondant (de préférence le dérivé bromé) sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine correspondant pour lequel le  $R_1$  représente un radical hydroxyméthyle. La réaction s'effectue généralement dans un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide par exemple) ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple) ou un hydruure de métal alcalin (hydruure de sodium par exemple), à une température comprise entre 20 et 100°C.

20 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical fluorométhyle peuvent être obtenus par action d'un agent de fluoration sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel le  $R_1$  correspondant représente un radical hydroxyméthyle. La réaction peut être mise en œuvre dans les conditions de fluoration décrites précédemment pour la mise en place d'un radical Re signifiant le fluor.

25 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical alcoylthiométhyle ou cycloalcoylthiométhyle peuvent être obtenus par action du thiol correspondant sur un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel le  $R_1$  à modifier est halogénométhyle (halogène étant de préférence un atome de brome ou de chlore). La réaction s'effectue généralement au sein d'un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide par exemple) ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple) ou un hydruure de métal alcalin (hydruure de sodium par

exemple), à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine portant un  $R_1$  halogénométhyle sont préparés à partir du dérivé correspondant pour lequel le  $R_1$  est un radical hydroxyméthyle, par action d'un agent d'halogénéation (dérivé halogéné du phosphore ou chlorure de thionyle). La réaction s'effectue éventuellement au sein d'un solvant inerte tel que le dichlorométhane, à une température comprise entre 0 et 60°C éventuellement en présence d'une base comme la pyridine.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical  $-CH_2-NR_aR_b$  peuvent être obtenus par action d'une amine  $HNR_aR_b$  sur un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel le  $R_1$  à modifier est halogénométhyle (halogène étant de préférence un atome de brome ou de chlore). La réaction s'effectue dans d'un solvant inerte tel qu'un éther (tétrahydrofurane, dioxane par exemple), un amide (N,N-diméthylformamide par exemple) ou le diméthylsulfoxyde, en présence d'un accepteur d'acide tel qu'une trialkylamine (triéthylamine par exemple) ou un hydruure de métal alcalin (hydruure de sodium par exemple), à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel. Le dérivé halogénométhyle est préparé comme décrit ci-dessus.

20 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical carboxyméthyle peuvent être obtenus par action d'un cyanure alcalin sur un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine pour lequel le  $R_1$  à modifier est halogénométhyle (halogène étant de préférence un atome de brome ou de chlore) suivie de l'hydrolyse du nitrile. La réaction s'effectue au moyen de cyanure de sodium ou de potassium dans un solvant organique comme le diméthylsulfoxyde ou le diméthylformamide, ou dans un mélange eau-alcool, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel, puis action d'un acide fort tel que l'acide chlorhydrique, éventuellement en présence d'un alcool aliphatique inférieur, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel.

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (II) pour lesquels l'un de  $R_1, R_1', R_2, R_2', R_3, R_3', R_4, R_4'$  représente un radical alcoyloxycarbonylméthyle, cycloalcoyloxycarbonylméthyle ou  $-CH_2-CO-NR_aR_b$  peuvent être obtenus à partir de l'acide correspondant selon les méthodes habituelles de transformation d'un acide en

ester ou en amide qui n'affectent pas le reste de la molécule, notamment en présence d'un agent de condensation tel qu'un carbodiimide comme décrit précédemment.

Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment, X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', et X<sub>5</sub> représente >CH, peuvent être préparés par bromation des 4-hydroxyquinolines correspondantes au moyen d'un agent de bromation comme l'oxytribromure de phosphore ou le bromure de thionyle sans solvant, à une température comprise entre 20 et 115°C.

Les 4-hydroxyquinolines peuvent être préparées par décarboxylation des 3-carboxy-4-hydroxyquinolines correspondantes en opérant dans un solvant comme le diphenyléther à une température comprise entre 100 et 260°C.

Les 3-carboxy-4-hydroxyquinolines peuvent être préparées par analogie avec la méthode décrite dans la demande de brevet européen EP 379 412 à partir du dérivé d'aniline souhaité.

Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment, X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', et X<sub>5</sub> représente >C-Cl, peuvent être préparés par bromation de la 3-chloro-4-hydroxyquinoline correspondante. La bromation s'effectue généralement avec du dibromure de triphénylphosphine dans l'acétonitrile à une température comprise entre 20 et de 85°C.

Les 3-chloro-4-hydroxyquinolines peuvent être préparées par chloration d'une 4-hydroxyquinoline. La chloration s'effectue par exemple au moyen de N-chlorosuccinimide dans un solvant comme l'acide acétique à une température comprise entre 20 et 100°C.

Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment, X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', et X<sub>5</sub> représente >C-COOCF<sub>3</sub>, peuvent être préparées par analogie avec la préparation des dérivés pour lesquels X<sub>5</sub> représente >CH par bromation du dérivé 4-hydroxy 3-trifluoracétyl quinoline correspondant. La réaction s'effectue sans solvant, au moyen d'un agent de bromation comme de l'oxytribromure de phosphore, à une température comprise entre 20 et 115°C. La 4-hydroxy 3-trifluoracétyl quinoline peut être préparée par analogie avec la méthode décrite pour la préparation de la 3-carboxy 4-hydroxy quinoline.

Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome d'iode, R<sub>1</sub> est un radical méthoxy, X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', et X<sub>5</sub> représente >C-F, peuvent être préparés par analogie avec les travaux de E. Arzel et al., Tetrahedron, 55, 12149-12156 (1999) à partir de 3-fluoro-6-méthoxyquinoline, par action successive d'une base puis de l'iode. On utilise par exemple le diisopropylamide de lithium dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofurane) à une température comprise entre -80 et 20°C.

La 3-fluoro-6-méthoxyquinoline peut être obtenue par pyrolyse du 3-tétrafluoroborate ou du 3-hexafluorophosphate de diazonium de 6-méthoxyquinoline selon la réaction de Balz-Schieman, Org. Synth., Coll. 5, 133 (1973), à une température comprise entre 100 et 240°C. Le 3-tétrafluoroborate de diazonium de 6-méthoxyquinoline ou le 3-hexafluorophosphate de diazonium de 6-méthoxyquinoline peuvent être obtenus à partir de la 3-amino-6-méthoxyquinoline par action d'un nitrite alcalin (nitrite de sodium par exemple) en milieu acide (acide tétrafluoroborique ou acide hexafluorophorique) dans un solvant tel que l'eau à une température comprise entre -10 et +20°C, par analogie avec les travaux de A. Roe et al., J. Am. Chem. Soc., 71, 1785-86 (1949) ou par action d'un nitrite d'alcoyle (comme par exemple le nitrite d'isomyle) et du complexe de trifluoroborate diéthyléther dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofurane par exemple) à une température comprise entre -10 et +10°C.

La 3-amino-6-méthoxyquinoline est préparée comme décrit par N. Heindel, J. Med. Chem. (1970) 13, 760.

Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment, X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', et X<sub>5</sub> représente un atome d'azote ou bien X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> représentent respectivement >C-R', >C-R', >C-R', et X<sub>4</sub> représente un atome d'azote, et X<sub>5</sub> représente >CH ou >C-Cl, peuvent être préparés par analogie avec les méthodes décrites précédemment lorsque X<sub>1</sub> à X<sub>4</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', ou selon les synthèses décrites par Adams J.T. et coll., J. Am. Chem. Soc., 68, 1317 (1946) pour les 1,5-naphthyridines et S. Radl et coll., Collect. Czech. Chem. Commun., 56, 2420 (1991) pour les 1,7-naphthyridines à partir des 3-amino-pyridines.

L'hydroxynaphthyridine nécessaire pour la mise en œuvre de la réaction est préparée également par analogie avec les méthodes décrites précédemment pour les hydroxyquinolines, mais à partir de 3-amino pyridine ou de ses dérivés substitués.

Les dérivés de 3-amino pyridine peuvent être obtenus par adaptation des méthodes

décrites dans « The Chemistry of Heterocyclic Compounds », Vol. 14, Pyridines and its derivatives, Supplement Part III, page 41. Ed. R.A. Abramovitch, InterScience, Publication.

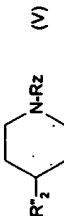
5 Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> représentent respectivement >C-R<sub>1</sub>, >C-R<sub>2</sub>, >C-R<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> représente un atome d'azote, et X<sub>5</sub> représente >CH ou >C-Cl, peuvent être préparés par analogie avec les méthodes décrites précédemment lorsque X<sub>1</sub> à X<sub>5</sub> représentent respectivement >C-R<sub>1</sub>, à >C-R<sub>5</sub>, ou selon les synthèses décrites par D. Heber et coll., *Arzneim-Forsch*, **44**, 809 (1994) à partir des 2-amino-pyridines ou de leurs dérivés substitués.

10 Les 2-amino-pyridines peuvent être obtenues par application ou adaptation des méthodes décrites dans « The Chemistry of Heterocyclic Compounds », Vol. 14, Pyridines and its derivatives, Supplement Part III, page 41. Ed. R. A. Abramovitch, Interscience Publication.

15 Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment et X<sub>5</sub> représente un atome d'azote peuvent être obtenus à partir des 2-amino-benzenamides comme décrit dans J. Am. Chem. Soc., **69**, 184 (1947). Le 2-amino-benzenamide est cyclisé en présence d'un orthoformiate d'alkyle comme l'orthoformiate d'éthyle dans un solvant comme le diéthylène glycol à une température comprise entre 105 et 120°C pour donner la 4-hydroxy-quinazoline qui est bromée comme décrit précédemment. Le 2-amino-benzenamide est obtenu à partir de l'aniline correspondante par application ou adaptation des méthodes décrites par V. SNIETKUS, *Chem. Rev.*, **90**, 879 (1990) et *Pure Appl. Chem.*, **62**, 2047 (1990).

25 Les dérivés hétérocycliques de formule générale (III) pour lesquels Hal est un atome de brome, R<sub>1</sub> est défini comme précédemment et X<sub>5</sub> représente un atome d'azote peuvent être obtenus à partir de 2-acétyl-aniline comme décrit dans Synth. Commun., **19**, 3087 (1989). La 4-hydroxy-cinnoline obtenue est bromée dans les conditions décrites précédemment. Les 2-acétyl-anilines sont obtenues à partir de l'aniline correspondante par application des méthodes citées ci-avant pour le 2-amino-benzenamide.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n = 0 et R'' représente carboxy peuvent être préparés à partir du dérivé de pipéridine correspondant de formule générale :



5 dans laquelle R'' est défini comme ci-dessus est préalablement protégé et Rz est défini comme précédemment, par analogie avec les travaux de Koppel, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 473 (1975) par réaction entre le dérivé de pipéridine avec le sulfoxyde de vinyle et de phényle en présence d'une base (hydruure de sodium, diisopropylamide de lithium ou hexaméthylidisylil amidure de lithium par exemple) dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofurane par exemple) à une température comprise entre 0 et 100°C. L'adduit intermédiaire obtenu est ensuite thermolysé entre 60 et 150°C dans un solvant inerte (chloroforme, tétrahydrofurane, toluène ou xylène par exemple). Rz est avantageusement un groupement protecteur de l'atome d'azote comme t-butyloxycarbonyl par exemple.

15 Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n = 1 ou 2 et R'' représente carboxy peuvent être préparés à partir du dérivé de pipéridine correspondant de formule générale (V) pour lequel R'' est préalablement protégé, selon ou par analogie avec les méthodes décrites ci-après dans les exemples. Notamment on opère par action successive d'une base comme par exemple le diisopropylamide de lithium ou le n-butyllithium, dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofurane par exemple) à une température comprise entre -80 et 0°C puis d'un halogénure d'alkényle (halogénure d'allyle ou halogéno-1-but-3-ène).

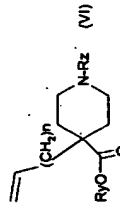
25 Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n est défini comme précédemment et R'' est alcoyloxycarbonyl, cycloalcoyloxycarbonyl, -CO-NRaRb, alcoyloxycarbonylméthyle, alcoyloxycarbonyléthyle, cycloalcoyloxycarbonylméthyle, cycloalcoyloxycarbonyléthyle, -CH<sub>2</sub>-CONRaRb, -CH<sub>2</sub>-CONRaRb ou pour lesquels Rc dans R<sub>1</sub> représente alcoyloxycarbonyl, cycloalcoyloxycarbonyl ou -CO-NRaRb peuvent être préparés à partir du dérivé acide carboxylique correspondant, selon les méthodes habituelles de transformation des esters ou en amide qui n'altèrent pas le reste de la molécule. La préparation des esters s'effectue en présence d'un agent de condensation tel qu'un carbodiimide (N,N'-dicyclocarbodiimide par exemple) ou le N,N'-carbonyldiimidazole dans un



éther (tétrahydrofuranne ou dioxane par exemple), un amide (diméthylformamide par exemple) ou un solvant chloré (dichlorométhane, dichloro-1,2-éthane, chloroforme par exemple) à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel. La préparation des amides s'effectue par action de l'amine correspondante dans les conditions identiques à celles décrites précédemment. Notamment aussi, lorsqu'il s'agit de la préparation d'un dérivé pour lequel R<sub>c</sub> dans R'', est un ester, par analogie avec les méthodes décrites par Saha et al., J. Chem. Soc. Perkin I, 505 (1985) par action d'un diazoalkane (diazométhane par exemple) dans un éther (diéthyléther par exemple) à une température comprise entre -10 et 5°C.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n est défini comme précédemment et R'', représente cyano, -CH<sub>2</sub>-CN ou -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CN peuvent être préparés à partir des amides correspondants par action d'un agent de déshydratation, par adaptation des méthodes décrites par Bieron et al., Zabicky « The chemistry of amides » Wiley, pp. 274-283 (1970). La réaction s'effectue en présence de pentaoxyde de phosphore ou d'oxychlorure de phosphore avec ou sans solvant, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n est défini comme précédemment et R'', représente hydroxyméthyle, cyanométhyle ou carboxyméthyle peuvent être préparés à partir du dérivé de pipéridine de formule générale :



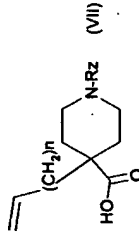
dans laquelle R<sub>z</sub> et n sont définis comme précédemment, et R<sub>y</sub> représente un radical protecteur facilement hydrolysable, notamment par action d'un hydruure (hydruure d'aluminium et de lithium ou hydruure de diisobutyl aluminium par exemple) dans un solvant tel qu'un éther (tétrahydrofuranne par exemple) à une température comprise entre 20 et 60°C pour préparer le dérivé de pipéridine pour lequel R'', est hydroxyméthyle, puis transformation du radical hydroxyméthyle en un radical cyanométhyle puis carboxyméthyle selon les méthodes habituelles qui n'altèrent pas le reste de la molécule.

Lorsque R<sub>y</sub> représente un radical facilement hydrolysable il peut être notamment choisi parmi alcoyle (1 à 4 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée), benzyle, cycloalcoyle, phénylpropyle ou allyle.

La transformation en acide peut notamment être mise en oeuvre à partir de ce dernier, par action d'un agent d'halogénéation comme par exemple le chlorure de thionyle ou le trichlorure ou le tribromure de phosphore ou par action d'un chlorure d'alcanesulfonyle (chlorure de méthane sulfonyle ou chlorure de p-toluènesulfonyle par exemple) dans un solvant inerte (dichlorométhane par exemple) puis action d'un cyanure alcalin (cyanure de potassium ou cyanure de sodium par exemple) et hydrolyse. La réaction d'halogénéation s'effectue dans un solvant chloré (dichlorométhane, chloroforme par exemple), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du mélange réactionnel. La réaction du cyanure alcalin peut être mise en oeuvre dans le diméthylsulfoxyde, un amide (diméthylformamide par exemple), une cétone (acétone par exemple), un éther (par exemple le tétrahydrofuranne) ou un alcool (par exemple méthanol ou éthanol), à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel. L'hydrolyse du nitrile s'effectue selon les méthodes classiques qui n'altèrent pas le reste de la molécule, notamment par action de l'acide chlorhydrique en milieu méthanolique, à une température comprise entre 20 et 70°C, suivi de la saponification de l'ester obtenu (par exemple par l'hydroxyde de sodium dans un mélange de dioxanne et d'eau), ou bien directement par action de l'acide sulfurique aqueux à une température comprise entre 50 et 80°C.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n et R<sub>z</sub> sont définis comme précédemment et R'', représente un radical 2-carboxyméthyle peuvent être préparés à partir du dérivé de formule générale (IV) pour lequel R'', représente un radical hydroxyméthyle par l'intermédiaire du dérivé halogéné (préparé comme décrit ci-dessus) puis condensation du sel de sodium du malonate de diéthyle suivie de l'hydrolyse acide en milieu aqueux du produit obtenu.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n et R<sub>z</sub> sont définis comme précédemment et R'', représente carboxy hydroxy méthyle ou carboxycarbonyl peuvent être préparés par homologation du dérivé de pipéridine de formule générale :



dans laquelle R<sub>z</sub> et n sont définis comme précédemment, par application ou adaptation des méthodes décrites par M. Mizuno et al., Tetrahedron Lett. 39, 9209 (1998). La réaction s'effectue par action d'un phosphorocyanidate de dialkyle (phosphorocyanidate de diéthyle par exemple) en présence d'une base organique (triéthylamine par exemple) dans un éther (tétrahydrofurane par exemple) à une température comprise entre -50 et 10°C. Le dicyanophosphonate intermédiaire obtenu est ensuite hydrolysé en milieu acide chlorhydrique concentré par exemple) dans un solvant polaire (eau par exemple) à la température de reflux du mélange réactionnel. Les dérivés pour lesquels R<sup>n</sup>, est carboxycarboyle sont obtenus par oxydation de l'ester correspondant, par adaptation des méthodes décrites par Burhardt et al., Tetrahedron Lett., 29, 3433 (1988) suivie de l'hydrolyse du produit obtenu. Notamment par action d'un oxydant comme le triacétoxy-1,1-dihydro-1,2-benzodioxol-3(H)-one dans un solvant tel qu'un nitrile ou un dérivé chloré (acétonitrile ou dichlorométhane par exemple) à une température comprise entre 0 et 40°C, suivie de l'hydrolyse par action d'une base (hydroxyde de sodium par exemple) dans un solvant hydroalcoolique (eau - méthanol par exemple) à une température comprise entre 20 et la température de reflux du mélange réactionnel.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n et R<sub>z</sub> sont définis comme précédemment et R<sup>n</sup>, représente -CF<sub>3</sub>-R<sub>c</sub> peuvent être préparés par action d'un agent de fluoration sur un dérivé de la pipéridine de formule générale (IV) pour lequel R<sup>n</sup>, est un radical -CO-R<sub>c</sub>, R<sub>c</sub> étant un ester, par analogie avec les méthodes décrites par M. Parisi et al., J. Org. Chem, 60, 5174 (1995), puis éventuellement hydrolyse de l'ester si l'on veut obtenir un dérivé de la pipéridine pour lequel R<sub>c</sub> est carboxy. Les conditions de fluoration sont similaires à celles décrites précédemment pour la préparation de dérivés pour lesquels R<sub>c</sub> dans Y est un atome de fluor. L'hydrolyse s'effectue par action d'une base dans un solvant hydroalcoolique dans les conditions décrites ci-avant.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n et R<sub>z</sub> sont définis comme précédemment et R<sup>n</sup>, représente un radical -CH=CH-R<sub>c</sub> peuvent être

préparés par oxydation en aldéhyde du dérivé de formule générale (IV) pour lequel R<sup>n</sup>, représente un radical hydroxyméthyle par adaptation des méthodes décrites dans Org. Synth. Coll., Vol. II, p. 541, Coll. Vol. 5 p. 242 puis transformation en un dérivé pour lequel R<sup>n</sup>, est -CH=CH-R<sub>c</sub> où R<sub>c</sub> est un ester par application de la méthode de Wittig puis éventuellement hydrolyse de l'ester obtenu en un acide. L'oxydation s'effectue par action d'un oxydant (bichromate de potassium par exemple) en milieu acide (acide sulfurique par exemple) dans un solvant polaire (eau par exemple) ou oxyde de chrome en présence d'une base (pyridine par exemple) dans un solvant chloré (dichlorométhane par exemple) à une température comprise entre 0 et 20°C. La transformation en un dérivé insaturé s'effectue par adaptation des méthodes décrites par Johnson dans « Ylid Chemistry » Academic Press (1966) par action d'un ylide de phosphore (carbéthoxyméthylène triphénylphosphorane par exemple) dans un hydrocarbure (toluène par exemple) à une température comprise entre 60°C et la température de reflux du mélange réactionnel. L'hydrolyse s'effectue selon les méthodes décrites précédemment.

Les dérivés de la pipéridine de formule générale (IV) pour lesquels n et R<sub>z</sub> sont définis comme précédemment et R<sup>n</sup>, représente un radical C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>R<sub>c</sub> ou -C(cycloalk)R<sub>c</sub> peuvent être préparés à partir d'un dérivé de formule générale (IV) pour lequel R<sup>n</sup>, est un ester de l'acide pour lequel R<sup>n</sup>, est -CH<sub>2</sub>COOH par adaptation des méthodes décrites par Ashutosh et al., Tetrahedron Lett., 40, 4733 (1999) et Sauer, J. Org. Chem., 57, 671 (1992) puis hydrolyse éventuelle de l'ester obtenu. La réaction s'effectue notamment par action successive d'un amidure (diisopropylamide de lithium par exemple puis d'un halogénure de méthyle (iodure de méthyle par exemple) ou d'un dérivé de formule Hal-Alk-Hal (Hal étant de préférence un atome de brome) dans un solvant polaire (hexaméthylphosphotriamide par exemple) à une température comprise entre 0 et 60°C.

Il est entendu que les procédés énoncés ci-dessus pour la préparation des dérivés de pipéridine de formule générale (IV) peuvent également être appliqués aux dérivés de formule générale (II) si l'on préfère condenser en premier lieu la pipéridine sur le dérivé hétérocyclique de formule générale (III), puis transformer le radical R<sub>3</sub> dans les conditions décrites ci-avant.

Il est également entendu que les méthodes décrites ci-après dans les exemples font également partie de la présente invention.

Il est entendu que les dérivés de formule générale (I) et (II), peuvent exister sous des formes énantiomères ou diastéréoisomères ou sous forme syn ou anti. Les formes énantiomères ou diastéréoisomères et syn ou anti et leurs mélanges entrent aussi dans le cadre de la présente invention. Ces formes peuvent être séparés selon les méthodes habituelles. Notamment par chromatographie sur silice ou par Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP).

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (I) peuvent être purifiés le cas échéant par des méthodes physiques telles que la cristallisation ou la chromatographie.

10 Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (I) peuvent être le cas échéant transformés en sels d'addition avec les acides, par les méthodes connues. Il est entendu que ces sels entrent aussi dans le cadre de la présente invention.

Comme exemples de sels d'addition avec des acides pharmaceutiquement acceptables, peuvent être cités les sels formés avec les acides minéraux (chlorhydrides, bromhydrides, sulfates, nitrates, phosphates) ou avec les acides organiques (succinates, fumarates, tartrates, acétates, propionates, maléates, citrates, méthanesulfonates, éthanesulfonates, phénylsulfonates, p-toluènesulfonates, iséthionates, naphylsulfonates ou camphorsulfonates, ou avec des dérivés de substitution de ces composés).

20 Certains des dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale (I) portant un radical carboxy peuvent être transformés à l'état de sels métalliques ou en sels d'addition avec les bases azotées selon les méthodes connues en soi. Ces sels entrent également dans le cadre de la présente invention. Les sels peuvent être obtenus par action d'une base métallique (par exemple alcaline ou alcalino-terreuse), de l'ammoniac ou d'une amine, sur un produit selon l'invention, dans un solvant approprié tel qu'un alcool, un éther ou l'eau, ou par réaction d'échange avec un sel d'un acide organique. Le sel formé précipite après concentration éventuelle de la solution, il est séparé par filtration, décantation ou lyophilisation. Comme exemples

25

de sels pharmaceutiquement acceptables peuvent être cités les sels avec les métaux alcalins (sodium, potassium, lithium) ou avec les métaux alcalinoterreux (magnésium, calcium), le sel d'ammonium, les sels de bases azotées (éthanolamine, diéthanolamine, triméthylamine, triéthylamine, méthylamine, propylamine, diisopropylamine, NN-diméthyléthanolamine, benzylamine, dicyclohexylamine, N-benzyl- $\square$ -phénylamine, NN'-dibenzyléthylènediamine, diphenylènediamine, benzhydramine, quinine, choline, arginine, lysine, leucine, dibenzylamine).

Les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine selon l'invention sont des agents antibactériens particulièrement intéressants.

10 In vitro, les dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine selon l'invention se sont montrés actifs sur germes gram positifs à des concentrations comprises entre 0,03 et 4  $\mu$ g/ml sur *Staphylococcus aureus* ASS155 résistante à la méticilline, ainsi que la majorité d'entre eux à des concentrations comprises entre 0,03 et 8  $\mu$ g/ml sur *Streptococcus pneumoniae* 6254-01 ; ils se sont également montrés actifs sur les germes à gram négatifs comme par exemple, et à titre non limitatif, sur *Moraxella catarrhalis* IPA 152, à des concentrations comprises entre 0,12 et 64  $\mu$ g/ml. In vivo, ils se sont montrés actifs sur les infections expérimentales de la souris à *Staphylococcus aureus* IP8203 soit à des doses comprises entre 18 et 150 mg/kg par voie sous cutanée (DC<sub>50</sub>), soit à des doses comprises entre 20 et 150 mg/kg par voie orale.

20 Enfin, les produits selon l'invention sont particulièrement intéressants du fait de leur faible toxicité. Aucun des produits n'a manifesté de toxicité à la dose de 100 mg/kg par voie sous cutanée chez la souris (2 administrations).

Dans la formule générale (I), les produits pour lesquels

$X_1, X_2, X_3, X_4$  et  $X_5$  représentent respectivement  $>C-R'$ , à  $>C-R'$ , ou bien l'un au plus d'entre eux représente un atome d'azote,

$R_1, R'_1, R'_2, R'_3, R'_4, R'_5$ , sont identiques ou différents et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un radical alcoyle, alcoyloxy, ou représentent un radical méthylène substitué par alcoyloxy

R<sub>3</sub> représente carboxy, alcoyloxy-carbonyle, -CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> (pour lequel R<sub>a</sub> représente un atome d'hydrogène et R<sub>b</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxy) ou R<sub>3</sub> représente hydroxyméthyle, alcoyle contenant 1 ou 2 atomes de carbone substitué par carboxy, alcoyloxy-carbonyle,

5 R<sub>3</sub> représente un radical alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup>, représente hydrogène, cycloalcoyle, cycloalcoylthio, phényle, phénoxy, phénylthio, phénylamino, hétérocyclyloxy, hétérocyclylthio ou bien R<sup>o</sup>, représente -CR<sup>b</sup>-CR<sup>c</sup>-R<sup>a</sup> pour lequel R<sup>a</sup> représente phényle, et pour lequel R<sup>b</sup> et R<sup>c</sup> représentent hydrogène,

10 Y représente un radical >CH-Re pour lequel Re est hydrogène, fluoro ou hydroxy, n est un nombre entier de 2 à 3

étant entendu que les radicaux ou portions phényle ou hétérocyclyle mentionnés ci-dessus peuvent être éventuellement substitués sur le cycle par 1 à 4 halogènes, sont particulièrement intéressants.

15 Notamment les dérivés d'hétérocyclylcoyl pipéridine de formule générale (I) cités ci-après :

- l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thièn-2-yl)thioéthyl]-pipéridine-4-carboxylique,
  - l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]-pipéridine-4-carboxylique,
  - 20 ▪ l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-thiazol-2-thioéthyl]-pipéridin-4-carboxylique,
  - l'acide 1-(2-cyclopentylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)propyl]-pipéridine-4-carboxylique,
  - 25 ▪ l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phényl-allyl)-pipéridine-4-carboxylique,
- ainsi que leurs sels.

Parmi les produits selon l'invention, peuvent être cités plus particulièrement les dérivés de d'hétérocyclylcoyl pipéridine de formule générale (I) dont les noms suivent :

30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(4-phénylbutyl)pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-(2-fluorophénylthio)propyl)pipéridine-4-carboxylique

31

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

32

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

33

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]piperidine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

34

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

35

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

36

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-carboxylique]
- 5 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-carboxylique]
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique



Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)aminoéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]imididine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorométhoxyphényl)imidazole-4-carboxylate

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-propyl]-2,3,5-triméthyl-4-carboxylsulfonate

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-propyl]-2-méthyl-2-butène-1,4-carboxamide

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoroprenoxy)styril]piperazine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-yny]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]imididine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorométhyl)propyl] nixétiline-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)boronyl] nicotidine-4-carboxylime

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorobenzylthio)-4-méthyl-5-isodiazine-4-carboxylate]

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)-6-méthoxy-4-méthoxyimino-2-méthoxy-1,2,3,4-tétrahydro-2H-pyridine-6-carboxylate]

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-triméthoxyphényl)propyl]pipéridine-2-carboxylique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-triméthoxyphényl)amino]piperazine-4-carboxyrique

45

Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

46

Acide 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(3-prop-2-ynyl)pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phényl]butyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phényl]thio-propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophényl)thio]propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophényl)thio]propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)thio]propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide -4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

53

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

54

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthylphényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhylphényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique



Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl)piperidine-4-carboxylique

Acide 4-{3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)éthoxy]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthioéthyl)indiridine-4-carboxy]lique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopropylthio)éthyl]imididine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-enyl]indiridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-{3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[3-(phényl)propyl] piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-*yl*)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-carboxylique]
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-carboxylique]

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique]

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxyéthyl)piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényle)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthioéthyl)]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

**Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique**

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique.

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinoiln-4-yl)propyl]-1-{3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl} pipéridine-4-carboxylique.

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquino[lin-4-yl]propyl)-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxy]lique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminoéthyl-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-amiométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique.

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl)pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phényl]butyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio]propyl]pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique



- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthylphényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhylphényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)méthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

73

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénythio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique

74

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénythio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényéthyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(5-difluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-carboxylique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-carboxylique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophénoxy)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-yny]pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquino lin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthioéthyl)pyridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2,4,6-trifluorophényl)amino-5-éthyl)picridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]imididine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorométhoxyéthyl)imididine-4-carboxy]sulfonate

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenoxyméthyl)indoline-4-carboxylate

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-4-hydroxy-2-méthyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-4-carboxylate)]-5-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorométhylamino)benzyl]piperazine-4-carboxylique

**Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluoropropénylamino)ényl]pipéridine-4-carboxyrique**

Acide -4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorobenzylthio)éthyl]imidazole-4-carboxylique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorométhylphénylethyl)imidazoline-4-carboxyle]ique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-aminéthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorométhylphényl)triazidine-4-carboxylate

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorométhoxyphényl)éthyl]pyridine 4-carboxaldéhyde

Acide 4-[3-(R<sub>S</sub>)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-y]propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorométhoxy)phényl]-4-méthoxyimino

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-[3-(2,4,6-

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-(2,3,5-triméthoxypropyl)piperazine-1-carboxy)aque

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminométhyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminométhyl)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxylique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl] piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique



- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(cyclopentylméthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

91

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

5 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

10 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

15 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

20 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique

25 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

30 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

92

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

5 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

10 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

15 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique

20 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

25 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

30 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 30

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

5 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique

10 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

15 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

20 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

25 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

30 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique

5 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

10 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique

15 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

20 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

25 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

30 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide -4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-trifluorophénoxyéthyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]  
piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxyéthyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)aminoéthyl]pyridine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoropropénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-3(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-2(2,4,6-trifluorophénylthio)éthylpiperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridine-4-acétique
- prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique



- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl] piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl] piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl] piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl] piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl] piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl] piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl] piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl] piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl] piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl piperidin-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl] piperidin-4-acétique

111

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

112

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4 acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4 acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4 acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)thio]éthyl]pipéridin-4 acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4 acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4 acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4 acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4 acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4 acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyl)thio]éthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4 acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4 acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4 acétique

115

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl}piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl}piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)aminoéthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)aminoéthyl]piperidine-4-acétique

116

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-écétique

Acide -4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

117

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique

118

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-acétique



- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminométhyl)piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminométhyl)piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylburyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)buryl]piperidine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio]propyl]piperidine-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

121

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-{3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-{3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophenoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-{3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2,3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2-chlorophenylthio)ethyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1,3-(2-chlorophénylthio)propyl)piperidine-4-acétique

122

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1- $\beta$ -[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1,2-(4-trifluorométhylphényl)éthyl)piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-acétique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyl)éthyl]piperidine-4-acétique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-acétique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique

5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique

10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-acétique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-acétique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-ylthioéthyl)indoline-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiométhyl]nicotiline-4-acétate

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)terraméthylindéoline-4-carboxique]

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-

Acide -4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]pyrrolidine-1-carboxate

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidine-4-carboxique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoropyridin-2-yl)1-piperazine-4-acétyl]

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ényl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)non-2-ynyl]imididine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluorophényl)nona-2,5,8-triindridine-4-acétate]

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthoxyphényl)amino-2-méthylimidazole-4-carboxique]

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)]-

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)prop-2-ynyl]piperamine-4-acecque

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- 10 trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]pipéridin-4-acétique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-acétique

131

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4- acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4- acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4- acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4- acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique

132

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4- acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4- acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4- acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4- acétique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4- acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

133

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

134

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-acétique



Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquino lin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5- trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-y)propyl]-1-{3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide -4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

**Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique**

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide -4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquino lin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-acétique

Acide 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-acétique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-acétique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminométhyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminométhyl)éthyl]piperidine-4-acétique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-acétique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidine-4-acétique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidine-4-acétique
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(cyclopentylméthyl)piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)piperidin-4-yl-méthanol]
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-diméthylaminio-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol



151

4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

5 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

10 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

15 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

20 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénosy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénosy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

25 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

30 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

152

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

5 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

10 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénosy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénosy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

15 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

20 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

25 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

30 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénosy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

153

4-[3-(3-hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenoxy)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

5 4-[3-(3-hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

10 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

15 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

20 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

25 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

30 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

154

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

5 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

10 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

15 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-methanol

20 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

25 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

30 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-methanol

155

4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-morpholinomethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-[4-phényлbutyl]пиофидин-4-yl-méthano]

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl] pioxéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(4-(2-fluorophényl)propyl) piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophenyl)propyl] piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophenyl)propyl] piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophenyl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophenyl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidin-4-yl)-méthanol

4-[(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophenyl)propyl] piperidin-4-yl-methanol

156

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] picrodindin-4-yl-méthano]

4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phenylthio-  
propyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorobenzyloxy)propyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorobenzylthio)propyl]imidin-4-yl-méthano]

4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluoromethylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophenyl)vinyl]imidazolidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophenylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophenylthio)propyl]nicotin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophenylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophenylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthano!

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methano]

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophenoxy)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoropropoxyethyl)picindin-4-yl-methanol]

4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenoxy)ethyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenoxy)ethyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénythio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénythio)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(cyclopentylmethyl)piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyl)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-(phényl)propyl)trifluorophényl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-(3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl)-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 y]thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30

- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-difluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30



- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)amino)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoromethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)amino)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)amino)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)amino)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)amino)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinomethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenyl)thio)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]
- 10 pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-difluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30

- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényloxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényloxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30



177

- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(cyclopentylméthyl)pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)pipéridin-4-yl-méthanol]
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)pipéridin-4-yl-méthanol]
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]pipéridin-4-yl-méthanol

178

- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,5-trifluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluoro-4-methyl-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluoro-4-methyl-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluoromethyl-phenyl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 5 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 10 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 15 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-methanol
- 20 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophenyl)propyl]piperidin-4-yl-methanol
- 25 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophenyl)amino]ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophenyl)amino]ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophenoxyl)ethyl]piperidin-4-yl-methanol
- 30 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-methyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophenoxyl)ethyl]piperidin-4-yl-methanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 y)thioéthyl]pipéridin-4-yl-méthanol



183

4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pictéridin-4-yl-méthanol

5    4-[3-(*R,S*)-fluoro-3-(3-dimethylamino-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(*trans*-2-yl)-prop-2-enyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxymethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-hydroxymethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl -6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- hydroxymethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]imididin-4-yl-méthanol

15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-  
: trifluorophenylamino)ethyl]piperidin-4-yl-methano]

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-di-fluorophén oxy)éthyl]piperidin-4-yl)-méthanol

4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopropylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxymethyl-6-methoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioethyl]piperidin-4-yl-methanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxymethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-group-2-vinyl]imididm-4-yl-méthanol

184

4-[3-(R,S)- fluoro -3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl)-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexyl)éthyl)pipéridin-4-yl-méthanol

5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl 6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl] piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoromethyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(2,3,5-trifluorophényl)aminoéthyl)piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

15 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-{3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)éthoxy]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol

25 4-[3-(*R,S*)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-*phényl*)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol

4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]piperidin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthylpiperidin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 5 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 10 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 15 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol
- 20 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-yny]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 25 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol
- 30 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridin-4-yl-méthanol

- 4-[(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 5 4-[(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 4-[(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- 10 4-[(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidin-4-yl-méthanol
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophenoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophenoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[cyclopentylméthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthyl-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhyl-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique



- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

201

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-hydroxyméthyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

202

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30

- Acide -4-[3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide -4-[3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-phénylbutyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(3-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(4-fluorophényl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,3-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(2,6-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio-propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
5. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
10. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
15. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
20. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
25. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
30. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
5. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
10. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
15. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
20. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
25. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphénylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- [cyclopentylméthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl]piperidine-4-hydroxamique
30. Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexylethyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)butyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopropyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30



215

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthylphényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhylphényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

216

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényloxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

217

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30

218

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthylpipéridine-4-hydroxamique
- 30

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique

223

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-hydroxamique

**Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique**

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]imididine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino-4-hydroxy-1-pyridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

224

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)aminoéthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-{3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-{3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-pro-2-ynyl]imididine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-proo-2-vinyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)aminoéthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] pipéridine-4-hydroxamique.

Acide 4-[3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-aminométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl]propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3'-aminométhyl-6-méthoxyquinoлин-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-{3-(*R,S*)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl}-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3,4,5-trifluorophényl)pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylamino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3'-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-phénylbutyl}pipéridine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-(2-fluorophényl)propyl}pipéridine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-(3-fluorophényl)propyl}pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-(4-fluorophényl)butyl}pipéridine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-(2,3-difluorophényl)propyl}pipéridine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{4-(2,6-difluorophényl)propyl}pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-difluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-phénylthio]propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-fluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3-difluorophénylthio)propyl]pipéridine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

229

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,6-difluorophényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-chlorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chlorophényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-chlorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chlorophényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-chlorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chlorophényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthylphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthylphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique

230

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthylphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-trifluorométhylphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-trifluorométhylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-trifluorométhylphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-trifluorométhylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-trifluorométhylphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-méthoxyphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-méthoxyphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3-méthoxyphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-méthoxyphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(4-méthoxyphényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-méthoxyphényl)thio]propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 [cyclopentylméthyl]piperidine-4-hydroxamique



231

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentyléthyl)pipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)pipéridine-4-hydroxamique]
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclopentylthio)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(cyclohexylthio)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-2-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)thiopropylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(thien-3-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)thiopropylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(1,3-thiazol-2-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]

232

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-2-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)thiopropylpipéridine-4-hydroxamique]
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-3-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-3-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)thiopropylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyridin-4-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-4-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)thiopropylpipéridine-4-hydroxamique]
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)propylpipéridine-4-hydroxamique]
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[4-(pyrazin-2-yl)butylpipéridine-4-hydroxamique]
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyrazin-2-yl)thioéthylpipéridine-4-hydroxamique]

233

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyrazin-2-yl)thiopyrrol]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4-difluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4-difluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-3-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-4-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2-chloro-4-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-chloro-5-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(4-chloro-2-fluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3-fluoro-4-méthylphényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,5-bis-trifluorométhylphényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

234

- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(1,3-thiazol-5-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-3-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(pyridin-4-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)-fluoro-3-(3-méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,5-trifluorophényl)thio]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminométhyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminométhyl)piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyéthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyéthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxyéthyl)piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 y)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyléthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylaminométhyl)piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylaminométhyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyéthyl)piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxyéthyl)piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique
- 30 trifluorophényl)prop-2-yny]piperidine-4-hydroxamique

237

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

238

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)prop-2-yny]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclohexyl)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(phényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thien-2-yl)thioéthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,3,5-trifluoro-phényl)prop-2-yny]pipéridine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(thien-2-yl)prop-2-yny]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,5-trifluorophényl)propyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,5-trifluorophényl)amino]éthyl]pipéridine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- méthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminoo)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique

- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminoo)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylaminoo)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- diméthylamino-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluoro-phényl)-prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique
- 20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl] piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylaminoo)éthyl]piperidine-4-hydroxamique
- 30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- hydroxyméthyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- fluorométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

5 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

10 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

15 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- aminométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)propyl]piperidine-4-hydroxamique

20 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénylthio)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

25 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophényl)amino)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

30 Acide 4-[3-(R,S)- fluoro-3-(3- morpholinométhyl-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2,4,6-trifluorophénoxy)éthyl]piperidine-4-hydroxamique

Acide 4-[3-(3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)éthyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-(R,S)-fluoro-3-(3-morpholinométhyl)-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)prop-2-ynyl]pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2-fluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

10 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(3-fluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(4-fluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,3-difluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

15 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,4-difluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,6-difluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

20 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(3,5-difluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(3,4-difluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,3,5-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

25 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,3,4-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,3,6-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

30 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,4,5-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(2,4,6-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(3,4,5-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

5 Acide 4-[3-(3-(3-(fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl)-1-[3-(3,5,6-trifluorophényl)-allyl]-pipéridine-4-carboxylique

Les exemples suivants donnés à titre non limitatif illustrent la présente invention.

### Exemple 1

10 Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-pipéridine-4-carboxylique.

Un mélange de 0,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-pipéridine-4-carboxylate de benzyle dans 7,72 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 6N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 2 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris dans 10 cm<sup>3</sup> d'un mélange de dichlorométhane - méthanol (90/10 en volumes). Le mélange est concentré à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,58 g de dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-pipéridine-4-carboxylique, sous forme d'une meringue de couleur beige fondant à 130°C en se décomposant.

25 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (250 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> à une température de 373K, δ en ppm) : de 1,50 à 2,30 (mts : 8H en totalité) ; de 2,70 à 3,80 (mts : 10H en totalité) ; 3,99 (s : 3H) ; 7,09 (dd, J = 5 et 3,5 Hz : 1H) ; 7,29 (d large, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,40 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,64 (d large, J = 5 Hz : 1H) ; 7,99 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-pipéridine-4-carboxylate de benzyle.

30 Un mélange de 0,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-pipéridine-4-carboxylate de benzyle, 0,36 g de 2-(2-bromoéthylthio)thiophène et 0,22 g de carbonate de potassium dans 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 16 heures à une



température voisine de 80°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient un résidu que l'on purifie par chromatographie, sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ; diamètre 3,5 cm; hauteur 28 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97,5/2,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 15 à 20 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,67 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(thièn-2-yl)thioéthyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orange.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) 2955 ; 1727 ; 1622 ; 1503 ; 1229 ; 1117 ; 833 et 698 cm<sup>-1</sup>.  
4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle.

A une solution de 2,05 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de 20°C, 1,27 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique. Au bout de 30 minutes, on ajoute à nouveau 1,27 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique, puis une nouvelle fois 1,27 cm<sup>3</sup> au bout de 30 minutes supplémentaires. La réaction est complétée par une dernière addition de 1,27 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique. Après une heure, le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est repris dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et 20 cm<sup>3</sup> d'eau. Après addition de 5 g de carbonate de potassium et agitation pendant 5 minutes, le mélange est décanté, la phase organique séparée, lavée par 2 fois 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, puis par 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 10 % (en poids). Après séchage sur sulfate de magnésium, puis filtration, la solution organique est concentrée sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie, sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ; diamètre 3,5 cm; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac à 32 % (89/10/1 en volumes), et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions 14 à 23 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 1,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'un solide de couleur beige fondant à 95°C.

Spectre infra rouge (KBr) 2960 ; 1721 ; 1621 ; 1503 ; 1232 ; 1115 ; 829 et 744 cm<sup>-1</sup>.  
4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle.

On refroidit à une température voisine de -30°C 1,98 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 11,32 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5 M de 9-borabicyclo[3,3,1]nonane dans le tétrahydrofurane. Après l'addition, la température du mélange est ramenée à environ 20°C. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures, puis l'on ajoute 40 cm<sup>3</sup> de dioxane, 0,183 g de chlorure de palladium diphénylphosphino ferrocène, 2 g de 4-bromo-3-chloro-6-méthoxyquinoléine et 3,0 g de phosphate de potassium tribasique. Après 16 heures d'agitation à une température voisine de 60°C, le mélange réactionnel est refroidi au voisinage de 20°C puis filtré. L'insoluble est lavé par 3 fois 20 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, puis le filtrat et les eaux de lavages sont réunis, agités avec 40 cm<sup>3</sup> d'eau et 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. La phase organique est décantée, lavée par 2 fois 20 cm<sup>3</sup> d'eau, puis par 40 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 10 % (en poids), séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie, sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ; diamètre 3,5 cm; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (98,5/1,5 en volumes), et en recueillant des fractions de 35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 22 à 29 sont réunies puis concentrées dans les conditions ci-dessus. On obtient 2,09 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'une huile épaisse de couleur jaune.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) 2930 ; 1728 ; 1695 ; 1622 ; 1503 ; 1230 ; 1172 ; 833 et 697 cm<sup>-1</sup>.

4-Allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle.

A une solution de 20 g d'acide 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylique dans 200 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide, on ajoute à une température voisine de 20°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, 15,4 g de carbonate de potassium, puis 10,6 cm<sup>3</sup> de bromure de benzyle. Le mélange est agité pendant 16 heures à environ 20°C, puis filtré. L'insoluble est lavé par 2 fois 100 cm<sup>3</sup> d'acétate

d'éthyle. Le filtrat et les eaux de lavages sont réunis, additionnés de 250 cm<sup>3</sup> d'eau, puis l'ensemble est extrait par 1 fois 500 cm<sup>3</sup> et 1 fois 150 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les extraits organiques sont réunis, lavés par 2 fois 125 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse à 10 % (en poids) de chlorure de sodium, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés, concentrés sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient une huile que l'on purifie par chromatographie, sous une pression de 100 kPa d'azote, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ; diamètre 7 cm; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (99/1 en volumes) et en recueillant des fractions de 200 cm<sup>3</sup>. Les fractions 6 à 16 sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa), à une température voisine de 40°C. On obtient 25 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'un liquide de couleur jaune clair.

10 Spectre infra rouge (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 2980 ; 1725 ; 1683 ; 1426 ; 1171 ; 1142 ; 974 et 924 cm<sup>-1</sup>.

#### 15 Acide 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylique.

A un mélange de 48,52 g de *tert*-butoxycarbonyl-piperidine-4-carboxylique, de tétrahydrofurane, refroidi à une température voisine de 0°C, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 4,44 cm<sup>3</sup> d'eau, puis 30,62 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle préalablement solubilisés dans 150 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après avoir laissé revenir la température au voisinage de 20°C, le mélange est agité pendant 24 heures à cette température. On ajoute 300 cm<sup>3</sup> d'eau glacée au mélange réactionnel, puis le mélange est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu aqueux est extrait par 300 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. Après un repos de 16 heures, la phase aqueuse est acidifiée à un pH voisin de 3-4 par addition d'environ 215 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux, puis extraite par 3 fois 300 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. Les extraits éthers sont réunis, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés, concentrés à sec sous pression réduite (5 kPa), à une température voisine de 40°C. On obtient 26,1 g d'acide 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide de couleur blanc cassé.

Spectre de masse : IE m/z=269 M<sup>+</sup> m/z=168 (M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>)<sup>+</sup>  
m/z=124(m/z=168 - CO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> /z=57 C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> pic de base

#### Allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

A 150 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane refroidis à une température voisine de -70°C, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 70 cm<sup>3</sup> d'une solution de butyllithium dans l'hexane (de concentration 2,5 M), puis 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et 23 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine préalablement solubilisés dans 300 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane.

5 Après une nouvelle addition de 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, le mélange est agité pendant 15 minutes à environ -70°C, puis on ajoute 45,15 g de 1-(*tert*-butoxycarbonyl)isonipécotate d'éthyle préalablement solubilisés dans 400 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, et enfin 50 cm<sup>3</sup> de ce même solvant. Après 1 heure d'agitation du mélange à une température voisine de -70°C, on ajoute 16,7 cm<sup>3</sup> de bromure d'allyle préalablement solubilisés dans 150 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, puis le mélange est ramené aux environs de 20°C, agité pendant 17 heures. Le mélange est versé sur 200 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium, puis extrait par environ 2 litres d'acétate d'éthyle. Les extraits réunis sont séchés sur sulfate de sodium, filtrés, concentrés sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C.

10 On obtient une huile que l'on purifie par chromatographie, sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (diamètre 12 cm; hauteur 50 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol (99,5/0,5 en volumes), et en recueillant des fractions de 200 cm<sup>3</sup>. Les fractions 20 à 84 sont réunies, concentrées sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 27,85 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile de couleur jaune.

Spectre de masse : IE m/z=297 M<sup>+</sup> m/z=240 (M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>  
m/z=196(m/z=240 - CO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> m/z=168 (m/z=240 - CO<sub>2</sub>Et)<sup>+</sup> m/z=124  
(m/z=168 - CO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> m/z=57 C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup> pic de base

#### 25 1-(*tert*-butoxycarbonyl)isonipécotate d'éthyle

A une solution de 100 g d'isonipécotate d'éthyle dans 1500 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane refroidie à une température voisine de 5°C, on ajoute en 1 heure, sous agitation et sous atmosphère inerte, 88,3 cm<sup>3</sup> de triéthylamine, puis dans le même temps 166,6 g de di-*tert*-butyl dicarbonate préalablement solubilisés dans 300 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Le mélange réactionnel est agité pendant 16 heures en laissant revenir la température au voisinage de 20°C. Après une addition complémentaire de 41,6 g de di-*tert*-butyl dicarbonate dissous dans 70 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, le mélange réactionnel est agité pendant 3 jours à environ 20°C, puis lavé par 2 fois 600 m<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium, séché sur sulfate de

30

sodium, filtré, concentré sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 171 g de 1-(*tert*-butoxyoxycarbonyl)isonipécotate d'éthyle, sous forme d'une huile de couleur brune.

Spectre de masse : DCI  $m/z=275$   $MNH_4^+$  pic de base  $m/z=258$  MH<sup>+</sup>

- 5 Le 2-(2-bromoéthyl)sulfanythiophène peut être préparé selon SADYKHOV, K.I.; ALIEV, S.M et SEIDOV, M.M. Khim. Geterotsikl. Soedin, 3, 344-5 (1975).

#### 4-Bromo-3-chloro-6-méthoxy quinoléine

Un mélange de 20 g de 3-chloro-4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine dans 1000 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile additionnés de 80,8 g de dibromure de triphénylphosphine est agité pendant 2 heures 30 minutes à une température voisine de 85°C. La solution obtenue est refroidie au voisinage de 20°C, puis agitée pendant 16 heures à cette même température. Le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C, puis le résidu d'évaporation est repris par 200 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée d'hydrogencarbonate de sodium et 200 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. La phase organique est décanitée, lavée par 2 fois 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. La phase aqueuse est extraite encore 1 fois à l'acétate d'éthyle, puis les extraits organiques sont réunis, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés, concentrés sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient un produit que l'on purifie par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (diamètre 7,5 cm ; masse de silice 700 g), en éluant par un mélange de cyclohexane - acétate d'éthyle (70/30 en volumes). On recueille les fractions correspondant au produit attendu. Celles-ci sont réunies puis concentrées dans les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 20,7 g de 4-bromo-3-chloro-6-méthoxy quinoléine, sous forme d'un solide blanc fondant à 108°C.

- 25 Spectre de masse : IE  $m/z=271$   $M^+$  pic de base  $m/z=256$  (M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>  
 $m/z=228$  ( $m/z=256 - CO$ )<sup>+</sup>  $m/z=149$  ( $m/z=228-Br$ )<sup>+</sup>  
 $m/z=114$  ( $m/z=149 - Cl$ )<sup>+</sup>

#### 3-Chloro-4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine.

- 30 A un mélange de 17 g de 4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine dans 700 cm<sup>3</sup> d'acide acétique on ajoute à une température voisine de 20°C, et sous agitation, 14,26 g de N-chlorosuccinimide, puis on chauffe le mélange à une température comprise entre 50

et 70°C pendant 4 heures. La solution obtenue est ensuite refroidie aux environs de 20°C, puis concentrée à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu solide est repris par 250 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée d'hydrogencarbonate de sodium. Le mélange est agité pendant 1 heure. L'insoluble est filtré, lavé par 3 fois 250 cm<sup>3</sup> d'eau. Les cristaux obtenus sont séchés sous pression réduite (10 Pa) pendant 3 heures à une température voisine de 20°C. On obtient 20 g de 3-chloro-4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine, sous forme d'un solide de couleur jaune.

- 10 Spectre de masse : IE  $m/z=209$   $M^+$  pic de base  $m/z=194$  (M - CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>  
 $m/z=166$  ( $m/z=194 - CO$ )<sup>+</sup>

#### 4-Hydroxy-6-méthoxy quinoléine

Une suspension de 53,5 g d'acide 4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine-3-carboxylique dans 1000 cm<sup>3</sup> de diphényle éther est chauffée sous agitation à une température comprise entre 250 et 260°C pendant 2 heures 45 minutes. Le mélange réactionnel est refroidi aux environs de 20°C. Après 16 heures d'agitation à cette température, le mélange est versé sous agitation sur 1 litre de pentane, puis filtré. Le gâteau obtenu est lavé par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> de pentane, puis 3 fois 100 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. On obtient, après séchage à l'air, 37 g de 4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine, sous forme d'un solide de couleur beige.

- 20 Spectre de masse : DCI  $m/z=176$  MH<sup>+</sup> pic de base

L'acide 4-hydroxy-6-méthoxy quinoléine-3-carboxylique peut être préparé selon B.R. BAKER et RAY R. BRAMHALL, J. Med. Chem. 15, 230 (1972).

#### Exemple 2

- 25 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,7 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 10 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5M est agité pendant 5 heures à une température voisine de 100°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel

253

de silice (granulométrie 40-63 µ ; diamètre 2,5 cm ; hauteur 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol - ammoniac à 28 % (89/10/1 en volumes) et en recueillant des fractions de 25 cm<sup>3</sup>. On recueille les fractions 16 à 25. Celles-ci sont réunies puis concentrées dans les conditions ci-dessus. Le résidu d'évaporation obtenu est trituré dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. Le produit cristallisé résultant est filtré, lavé par 2 fois 5 cm<sup>3</sup> du même solvant, séché à l'air. On obtient 0,37 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)éthyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 204°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : de 1,20 à 2,15 (mt : 10H) ; 2,62 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; de 2,65 à 2,80 (mt : 2H) ; 3,18 (mt : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,08 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; de 6,60 à 6,85 (mt : 3H) ; 7,38 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle

Une suspension composée de 1,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle, 0,95 g de 1-(2-bromométhoxy)-3,5-difluorobenzène (à 90 % de pureté), 0,5 g de carbonate de potassium dans 45 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffée à une température voisine de 80°C pendant 16 heures, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, l'insoluble lavé par de l'acétonitrile. Le filtrat et les eaux de lavage sont réunis, concentrés sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 45 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol (97/3 en volumes), et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. On recueille les fractions 18 à 23. Celles-ci sont réunies puis concentrées sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,56 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)éthyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'une huile orangée.

Spectre infra rouge (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 2955 ; 1723 ; 1622 ; 1599 ; 1229 ; 1153 ; 1116 et 843 cm<sup>-1</sup>.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 1.

254

#### Exemple 3

#### Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexyléthyl)-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexyléthyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 9,6 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5M est chauffé à une température voisine de 100°C, sous agitation pendant 5 heures. La solution obtenue est concentrée sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation obtenu est trituré dans l'éther diisopropylique. Le produit cristallisé résultant est filtré, lavé par le même solvant, séché à l'éluve à une température voisine de 60°C, sous pression réduite (10 Pa). On obtient un solide que l'on purifie par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ ; diamètre 2,5 cm ; hauteur 40 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol - ammoniac à 32 % (89/10/1 en volumes), et en recueillant des fractions de 25 cm<sup>3</sup>. Les fractions 16 à 25 sont réunies, puis concentrées sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient un produit cristallisé que l'on agit dans 5 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. Le produit obtenu est filtré, lavé par le même solvant, séché à l'air. On obtient 0,33 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexyléthyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 234°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD d<sub>4</sub>, 8 en ppm) : de 0,95 à 2,20 - 2,42 - de 2,90 à 3,15 et de 3,30 à 3,50 (respectivement mt, d large J = 13,5 Hz, mt et mt : 29H en totalité) ; 4,11 (s : 3H) ; 7,52 (mt : 2H) ; 8,02 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexyléthyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle

A une solution de 1,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de 20°C, 0,56 cm<sup>3</sup> de bromure de 2-cyclohexyléthyle et 0,5 g de carbonate de potassium. La suspension obtenue est chauffée aux environs de 80°C pendant 16 heures, puis après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le

résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63  $\mu$  ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 45 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol (97/3 en volumes), et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions 22 à 30 sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,33 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-cyclohexylethyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'une huile de couleur orangée.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 2925 ; 1727 ; 1622 ; 1503 ; 1230 ; 1116 ; 833 et 697 cm<sup>-1</sup>.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 1.

#### Exemple 4

Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylpropyl)-piperidine-4-carboxylique

On chauffe à une température voisine de 100°C, sous agitation, pendant 5 heures, 0,5 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylpropyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 8 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 5 M. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation obtenu est repris dans 6 cm<sup>3</sup> d'un mélange de dichlorométhane - méthanol (90/10 en volumes), puis le mélange est de nouveau concentré à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient une meringue que l'on triture dans 5 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. Le produit cristallisé formé est filtré, lavé par 3 fois 5 cm<sup>3</sup> du même solvant, séché à l'étuve sous pression réduite (10 Pa), à une température voisine de 50°C. On obtient 0,46 g de dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylpropyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide de couleur beige.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>,  $\delta$  en ppm) : de 1,40 à 2,25 et de 2,50 à 3,60 (mts : 20H en totalité) ; 3,96 (s : 3H) ; de 7,10 à 7,45 (mt : 5H) ; 7,39 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,47 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,98 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (s : 1H) ;

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylpropyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle

Un mélange composé de 1,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle, 0,55 cm<sup>3</sup> de 1-bromo-3-phénylpropane, 0,5 g de carbonate de potassium dans 45 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 16 heures à une température voisine de 80°C. Après refroidissement, le mélange réactionnel est filtré puis l'insoluble lavé par de l'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient une huile que l'on purifie par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63  $\mu$  ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol (97/3 en volumes) et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions 21 à 25 sont réunies, puis concentrées comme ci-dessus. On obtient 21 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylpropyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orangée.

Spectre infra rouge (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 2948 ; 2812 ; 1722 ; 1622 ; 1504 ; 1229 ; 1118 ; 1029 et 834 cm<sup>-1</sup>.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 1.

#### Exemple 5

Trichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-pyridin-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-pyridin-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 7 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 M est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 4 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris dans 10 cm<sup>3</sup> d'un mélange de dichlorométhane-méthanol (90/10 en volumes). Le mélange est concentré à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,45 g de trichlorhydrate de l'acide-4-[3-(3-

chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(pyridin-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'une meringue fondant à 132°C en se décomposant.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,59 (mt : 2H) ; de 1,65 à 1,95 (mt : 4H) ; 2,20 (d large, J = 13,5 Hz : 2H) ; 2,86 (mt : 2H) ; de 3,10 à 3,65 (mt : 8H) ; 3,99 (s : 3H) ; 7,19 (dd large, J = 7,5 et 4,5 Hz : 1H) ; de 7,35 à 7,50 (mt : 2H) ; 7,50 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,71 (t dédoublé, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,01 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,48 (d large, J = 4,5 Hz : 1H) ; 8,74 (s : 1H) ; 10,70 (mf : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-pyridin-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

10 Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-pyridin-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle est préparé par analogie avec la méthode décrite à l'exemple 1 à partir de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

15 Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 2955 ; 1726 ; 1622 ; 1580 ; 1503 ; 1414 ; 1229 ; 1125 ; 1030 et 833 cm<sup>-1</sup>.

Chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

20 Un mélange de 2,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxy carbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 40 cm<sup>3</sup> de dioxane additionnés de 14 cm<sup>3</sup> de dioxane chlorhydrique 4 N est agité pendant 16 heures à une température voisine de 20°C. La suspension obtenue est diluée par addition de 100 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, agitée à environ 20°C pendant 1 heure, puis filtrée. Le gâteau est lavé par 2 fois 40 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, puis séché au dessiccateur sous pression réduite (5 kPa). On obtient 1,9 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'un solide blanc.

25 Spectre infra rouge (KBr) : 2965 ; 2474 ; 1720 ; 1620 ; 1584 ; 1416 ; 1241 ; 1119 ; 1019 ; 872 et 743 cm<sup>-1</sup>.

30 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxy carbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

A une solution de 2,96 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxy carbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 30 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, agitée à une température voisine de -10°C sous atmosphère inerte, on ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5 M de 9-borabicyclo[3,3,1]nonane dans le tétrahydrofurane, en maintenant la température au-dessous de 0°C. Après l'addition, la température du mélange est ramenée à environ 20°C, puis le mélange est agité pendant encore 4 heures. On ajoute 3,1 g de 4-bromo-3-chloro-6-méthoxy quinoléine, puis 50 cm<sup>3</sup> de dioxane, 6,4 g de phosphate de potassium tribasique et 0,22 g de chlorure de palladium diéthylphosphino ferrocène.

10 Le mélange réactionnel est chauffé à une température voisine de 50°C pendant 16 heures. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange est filtré, puis le gâteau est lavé par 3 fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Le filtrat est lavé par 100 cm<sup>3</sup> d'eau, puis 2 fois 50 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée sous pression réduite (5 kPa), à une température voisine de 40°C. On obtient une huile brune que l'on purifie par chromatographie, sous une pression de 50 kPa d'azote, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 4,5 cm ; hauteur 42 cm), en éluant par un mélange de cyclohexane - acétate d'éthyle (80/20 en volumes). On recueille les fractions contenant le produit attendu. Celles-ci sont réunies, puis concentrées sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 2,62 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxy carbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile de couleur jaune.

Spectre infra rouge : (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 1720 ; 1682 ; 1622 ; 1504 ; 1423 ; 1367 ; 1229 ; 1174 ; 1027 et 834 cm<sup>-1</sup>.

25 Le 4-allyl-1-(*tert*-butoxy carbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 1

#### Exemple 6

Sel de sodium de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylique

30 Un mélange de 0,48 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 7 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 M est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 6 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est

agité pendant 24 heures puis évaporé sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ; diamètre 2,5 cm, hauteur 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol - ammoniac (84/15/1 en volumes) et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions 19 à 24 sont réunies puis concentrées comme précédemment. Le solide obtenue est agité dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique, filtré, lavé par 3 fois 5 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. On obtient 0,35 g de sel de sodium de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl-pipéridine-4-carboxylique, sous forme d'un solide fondant à 223°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, □ en ppm) : 0,87 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,10 à 1,45 (mt : 12H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 2H) ; 1,97 (d large, J = 10,5 Hz : 2H) ; 2,17 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 2,45 à 2,60 (mt : 2H) ; 3,15 (mt : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 7,40 (mt : 1H) ; 7,44 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl-pipéridine-4-carboxylate de benzyle

A une solution de 0,61 cm<sup>3</sup> de 1-iodoheptane dans 45 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile on ajoute à une température voisine de 20°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, 1,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-pipéridine-4-carboxylate de benzyle et 0,5 g de carbonate de potassium. Après chauffage pendant 18 heures à une température voisine de 80°C, on ajoute 1,17 cm<sup>3</sup> de 1-iodoheptane supplémentaire. Après chauffage pendant 40 heures à une température voisine de 80°C le mélange réactionnel est refroidi à environ 20°C, filtré, concentré sous pression réduite (1 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ; diamètre 3,5 cm; hauteur 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane - méthanol (95/05 en volumes) et en recueillant des fractions de 35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 18 à 26 sont réunies puis concentrées comme précédemment. On obtient 0,36 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-heptyl-pipéridine-4-carboxylate de benzyle.

Spectre infra rouge (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 2957 ; 2931 ; 1722 ; 1622 ; 1504 ; 1229 ; 1159 ; 1118 ;

4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-pipéridine-4-carboxylate de benzyle a été préparé comme décrit dans l'exemple 1.

#### Exemple 7

#### 5 Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-pipéridine-4-carboxylique

Un mélange de 0,55 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 8 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 6 N est chauffé à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, pendant 5 heures. Après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C la solution obtenue est concentrée sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation obtenu est repris dans 10 cm<sup>3</sup> d'un mélange de dichlorométhane - méthanol (90/10 en volumes), puis concentré dans les mêmes conditions que précédemment. On obtient 0,59 g du dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-pipéridine-4-carboxylique, sous forme d'une meringue fondant à 129°C en se ramollissant.

Spectre RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, □ en ppm) : de 1,30 à 2,10 (mt : 14H) ; 2,15 (d large, J = 13,5 Hz : 2H) ; de 2,65 à 3,00 (mt : 4H) ; de 3,05 à 3,40 (mt : 5H) ; 3,46 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 7,42 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,48 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,99 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,72 (s : 1H) ; de 10,55 à 10,90 (mf : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle

A une solution de 0,607 g de (2 chloroéthylthio)cyclopentane dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile on ajoute à une température voisine de 20°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, 1,2 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle et 0,51 g de carbonate de potassium et 0,61 g d'iode de potassium. Après chauffage pendant 20 heures à une température voisine de 80°C, le mélange réactionnel est refroidi à environ 20°C, filtré, concentré sous pression réduite (1 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ; diamètre 3,5 cm), en éluant par un mélange de

35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 25 à 31 sont réunies puis concentrées comme précédemment. On obtient 0,9 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 958 ; 1726 ; 1622 ; 1503 ; 1229 ; 1117 ; 1030 et 833 cm<sup>-1</sup>.

- 5 Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé comme décrit dans l'exemple 5.

#### Exemple 8

Acide 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-thién-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-acétique

- 0 En opérant de manière analogue aux exemples précédents, on prépare l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(2-thién-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-acétique.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, □ en ppm) : de 1,30 à 1,70 (mt : 8H) ; 2,14 (s : 2H) ; 2,33 (mt : 4H) ; de 2,45 à 2,60 (mt : 2H) ; 2,92 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,13 (mt : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 7,05 (dd, J = 5,5 et 3,5 Hz : 1H) ; 7,18 (dd, J = 3,5 et 1 Hz : 1H) ; 7,39 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,44 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,60 (dd, J = 5,5 et 1 Hz : 1H) ; 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s : 1H).

#### Exemple 9

0 {4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-piperidine-4-yl)méthanol

En opérant de manière analogue aux exemples précédents, on prépare le {4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(cyclopentylthio)éthyl]-piperidine-4-yl)méthanol.

- 5 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, □ en ppm) : de 1,15 à 1,75 (mt : 14H) ; 1,95 (mt : 2H) ; de 2,20 à 2,40 (mt : 4H) ; 2,44 (mt : 2H) ; 2,57 (mt : 2H) ; de 3,05 à 3,25 (mt : 5H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,38 (t, J = 5,5 Hz : 1H) ; 7,38 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

#### Exemple 10

4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{(3-phénylpropyl)-piperidine-4-yl} méthanol

- 5 En opérant de manière analogue aux exemples précédents, on prépare le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-{(3-phénylpropyl)-piperidine-4-yl} méthanol.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, □ en ppm) : 1,59 (mt : 2H) ; de 1,65 à 1,95 (mt : 4H) ; 2,20 (d large, J = 13,5 Hz : 2H) ; 2,86 (mt : 2H) ; de 3,10 à 3,65 (mt : 8H) ; 3,99 (s : 3H) ; 7,19 (dd large, J = 7,5 et 4,5 Hz : 1H) ; de 7,35 à 7,50 (mt : 2H) ; 7,50 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,71 (t dédoublé, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,01 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,48 (d large, J = 4,5 Hz : 1H) ; 8,74 (s : 1H) ; 10,70 (mt : 1H).

#### Exemple 11

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique

- 15 Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N et 3 cm<sup>3</sup> de dioxane est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le mélange est filtré puis chromatographié, sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ ; diamètre 1,5 cm ; masse 55 g), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 15 cm<sup>3</sup>. Les fractions 5 à 12 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus.
- 20 On obtient 0,26 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thién-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide cristallin blanc fondant à 180°C.

- 25 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,31 (t très large, J = 13 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,45 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 2,60 (d large, J = 11 Hz : 2H) ; 2,91 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,04 (t très large, J = 6 Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 7,04 (dd, J = 5 et 3,5 Hz : 1H) ; 7,17 (dd, J = 3,5 et 1



H<sub>z</sub>: 1H); 7,35 (d, J = 2,5 Hz: 1H); 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz: 1H); 7,60 (dd, J = 5 et 1 Hz: 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz: 1H); 8,70 (s large: 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiën-2-yl)thioéthyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

5 Un mélange de 0,8 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle, 0,6 g de 2-(2-bromoéthylthio)-thiophène et 1,5 g de carbonate de potassium dans 10 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 80°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par du dichlorométhane et de l'eau. La phase organique est lavée avec de l'eau et une solution saturée de chlorure de sodium, séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée, concentrée à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 3 cm; masse 50 g), en éluant par un mélange de d'acétate d'éthyle-éther de pétrole (40-65°C) (75/25 en volumes) et en recueillant des fractions de 30 cm<sup>3</sup>. Les fractions 3 à 5 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 0,7 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thiën-2-yl)-thioéthyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile épaisse incolore.

20 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm): 0,99 (t, J = 7 Hz: 3H); 1,34 (t très large, J = 12 Hz: 2H); de 1,45 à 1,65 (mt: 4H); de 1,85 à 2,00 (mt: 4H); 2,44 (t large, J = 7 Hz: 2H); 2,59 (d large, J = 11,5 Hz: 2H); 2,89 (t large, J = 7 Hz: 2H); 3,03 (t très large, J = 6,5 Hz: 2H); 3,94 (s: 3H); 3,96 (q, J = 7 Hz: 2H); 7,02 (dd, J = 5 et 3,5 Hz: 1H); 7,16 (dd, J = 3,5 et 1 Hz: 1H); 7,32 (d, J = 2,5 Hz: 1H); 7,39 (dd, J = 9 et 2,5 Hz: 1H); 7,58 (dd, J = 5 et 1 Hz: 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz: 1H); 8,69 (s large: 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

30 A une solution de 0,5 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de 5°C, 2 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique. Après 45 minutes, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le

résidu est repris avec de l'éther diéthylique et avec une solution de bicarbonate de potassium saturée puis une solution de carbonate de potassium saturée. La phase organique est lavée avec 2 fois 5 cm<sup>3</sup> d'eau, puis avec une solution saturée de chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,26 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile épaisse

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm): 1,02 (t, J = 7 Hz: 3H); 1,28 (mt: 2H); de 1,45 à 1,70 (mt: 4H); 1,90 (d large, J = 13,5 Hz: 2H); 2,46 (t large, J = 12 Hz: 2H); 2,79 (d mt, J = 12 Hz: 2H); 3,06 (t large, J = 6 Hz: 2H); 3,95 (s: 3H); 3,98 (q, J = 7 Hz: 2H); 7,35 (d, J = 2,5 Hz: 1H); 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz: 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz: 1H); 8,70 (d, J = 1 Hz: 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

15 On refroidit à une température voisine de -30°C 1,4 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 11 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5 M de 9-borabicyclo-[3,3,1]-nonane dans le tétrahydrofurane. Après l'addition, la température du mélange est ramenée à environ 20°C. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures, puis l'on ajoute, 0,09 g de chlorure de palladium diphénylphosphino ferrocène, 1,4 g de 4-iodo-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine et 2,5 g de phosphate de potassium tribasique. Après 16 heures d'agitation à une température voisine de 60°C, le mélange réactionnel est refroidi au voisinage de 20°C puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'acétate d'éthyle et de l'eau, décanté, séché sur sulfate de magnésium, filtré, concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie, sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 4,5 cm; masse 125 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-acétate d'éthyle (98/2 en volumes), et en recueillant des fractions de 20 cm<sup>3</sup>. Les fractions 98 à 170 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 1,5 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile épaisse de couleur brune.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,02 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 1,30 (mt : 2H) ; 1,39 (s : 9H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,92 (d large,  $J = 13,5$  Hz : 2H) ; 2,81 (mt : 2H) ; 3,05 (t large,  $J = 6,5$  Hz : 2H) ; 3,69 (d large,  $J = 13,5$  Hz : 2H) ; 3,95 (s : 3H) ; 4,00 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 7,34 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,40 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,70 (d,  $J = 1$  Hz : 1H).

#### 4-Iodo-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine

On refroidit à une température voisine de  $-75^\circ\text{C}$  1,8 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine dans 80 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 7,7 cm<sup>3</sup> d'une solution 1,6 M de butyllithium dans l'hexane. Après une agitation de 20 minutes à une température voisine de  $-75^\circ\text{C}$  on ajoute une solution de 2,2 g de 3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine dans 20 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures, puis l'on ajoute une solution de 3,3 g d'iode bisublimé dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de  $20^\circ\text{C}$ , le mélange réactionnel est hydrolysé par 200 cm<sup>3</sup> d'un mélange tétrahydrofurane-eau 90/10 puis 100 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium et 150 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Le mélange est lavé avec 3 fois 80 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium séché sur du sulfate de magnésium, filtré, concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de  $40^\circ\text{C}$ . Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; diamètre 5 cm ; hauteur 35 cm), en éluant avec un mélange d'éther de pétrole et d'acétate d'éthyle 90/10. Les fractions 66 à 95 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de  $40^\circ\text{C}$ . On obtient 0,9 g de 4-iodo-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine sous forme d'un solide crème

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 4,00 (s : 3H) ; 7,31 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,47 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 8,01 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,64 (s : 1H).

#### 3-Fluoro-6-méthoxy-quinoléine

Un mélange de 1,35 g de 4-chloro-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine, 1,1 cm<sup>3</sup> de triéthylamine et 100 mg de palladium sur charbon dans 23 cm<sup>3</sup> de méthanol est agité à une température voisine de  $20^\circ\text{C}$  sous pression de 2 bars d'hydrogène pendant 18 heures. Le mélange réactionnel est filtré puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de  $40^\circ\text{C}$ . Le résidu obtenu est purifié par

chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; diamètre 3 cm ; masse 40 g), en éluant par dichlorométhane-acétate d'éthyle (95/5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions de ci-dessus. On obtient 1 g de 3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,92 (s : 3H) ; 7,40 (mt : 2H) ; 8,07 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,04 (dd,  $J = 10$  et 3 Hz : 1H) ; 8,77 (d,  $J = 3$  Hz : 1H).

#### 4-Chloro-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine

On refroidit à une température voisine de  $-75^\circ\text{C}$  1,3 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 5,8 cm<sup>3</sup> d'une solution 1,6 M de butyllithium dans l'hexane. Après une agitation de 20 minutes à une température voisine de  $-75^\circ\text{C}$  on ajoute une solution de 1,2 g de 4-chloro-6-méthoxy-quinoléine dans 20 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures, puis l'on ajoute une solution de 2,9 g de N-fluorobenzène sulfonimide dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de  $20^\circ\text{C}$ , le mélange réactionnel est hydrolysé par 200 cm<sup>3</sup> d'un mélange tétrahydrofurane-eau 90/10 puis 100 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium et 150 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Le mélange est lavé avec 3 fois 80 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium séché sur du sulfate de magnésium, filtré, concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de  $40^\circ\text{C}$ . Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; diamètre 4 cm ; masse 100 g), en éluant avec du dichlorométhane. Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de  $40^\circ\text{C}$ . On obtient 0,4 g de 4-chloro-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 4,01 (s : 3H) ; 7,43 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,52 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 8,07 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,91 (d,  $J = 1$  Hz : 1H).

#### 4-Chloro-6-méthoxy-quinoléine

Un mélange de 12 g de 4-hydroxy-6-méthoxy-quinoléine dans 50 cm<sup>3</sup> d'oxychlorure

atmosphère inerte pendant 2 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C puis hydrolysé avec de la glace puis amené à pH = 10 à l'aide d'une solution de soude 5 N. Le mélange est extrait avec de l'acétate d'éthyle, séché sur du sulfate de magnésium, filtré, concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est chromatographié, sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (85/15 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 12 g d'4-chloro-6-méthoxy-quinoléine sous forme d'un solide blanc fondant à 82°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 3,958 (s : 3H) ; 7,45 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,53 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,76 (d, J = 4,5 Hz : 1H) ; 8,04 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (d, J = 4,5 Hz : 1H).

La 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 1.

La 4-hydroxy-6-méthoxy-quinoléine a été préparé comme décrit dans l'exemple 1.

#### Exemple 12

Acide-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-6-phénoxy)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylique

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-6-phénoxy)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle dans 6 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N et 10 cm<sup>3</sup> de dioxanne est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est chromatographié, à pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; diamètre 1,5 cm ; masse 50 g), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 15 cm<sup>3</sup>. Les fractions 10 à 15 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 0,2 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-

yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-6-phénoxy)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 175°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,33 (t très large, J = 13 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,95 (d large, J = 13 Hz : 2H) ; 2,05 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 2,60 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,69 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 3,04 (mt : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,06 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 6,65 à 6,85 (mt : 3H) ; 7,34 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,39 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,69 (s large : 1H).

4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-6-phénoxy)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle, 0,3 g de 1-(2-bromoéthoxy)-3,5-difluorobenzène, 0,18 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 10 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'acétate d'éthyle et de l'eau. La phase organique est lavée avec de l'eau et une solution saturée de chlorure de sodium, séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée, concentrée à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; diamètre 1,5 cm ; masse 35 g), en éluant par du dichlorométhane. Les fractions 7 à 11 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions de ci-dessus. On obtient 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-6-phénoxy)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle sous forme d'une huile épaisse incolore.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,00 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,38 (t très large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,60 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,69 (d très large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,05 (t très large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,95 (s : 3H) ; 3,98 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,06 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 6,65 à 6,85 (mt : 3H) ; 7,34 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (s large : 1H).

Le 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 1.

Le 1-(2-bromoéthoxy)-3,5-difluorobenzène peut être obtenu par application de la méthode décrite dans l'exemple 16.

#### Exemple 13

Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-6-phénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique

Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-6-phénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris avec 50 cm<sup>3</sup> d'acétone, filtré, lavé avec 3 fois 15 cm<sup>3</sup> puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,88 g, dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-6-phénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc fondant à 170°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,45 à 2,30 (mt : 8H) ; de 2,85 à 3,70 (mt : 8H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,50 (mt : 2H) ; 7,15 (mt : 2H) ; 7,40 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,69 (s : 1H) ; 10,07 (mf : 1H) ; de 12,50 à 13,10 (mf étalé : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-6-phénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle

Un mélange de 1,4 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle, 0,9 g de 1-(2-bromoéthoxy)-2,3,5-trifluorobenzène, 0,6 g d'iode de potassium et 2 g de carbonate de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 3 cm ; hauteur : 27 cm), en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant

des fractions de 50 cm<sup>3</sup>. Les fractions 9 à 23 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 1,27 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-6-phénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle sous forme d'une huile épaisse jaune.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,30 à 1,60 (mt : 4H) ; 1,72 (mt : 2H) ; de 1,95 à 2,15 (mt : 4H) ; 2,64 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 2,71 (dmf, J = 12 Hz : 2H) ; 3,13 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 4,16 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 5,04 (s : 2H) ; de 6,95 à 7,15 (mt : 2H) ; de 7,20 à 7,30 (mt : 5H) ; 7,34 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

Chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle

Un mélange de 17,4 g de 1-*tert*-butoxy-carbonyl-4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle dans 75 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 5 N en solution dans le dioxanne et 200 cm<sup>3</sup> de dioxanne est agité à une température voisine de 20°C pendant 20 heures. On ajoute au mélange réactionnel 200 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. On filtre le précipité formé pour obtenir 14,26 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,49 (mt : 2H) ; de 1,65 à 1,85 (mt : 4H) ; 2,11 (dmf, J = 14 Hz : 2H) ; 2,78 (mt : 2H) ; de 3,10 à 3,25 (mt : 2H) ; 3,20 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 5,09 (s : 2H) ; 7,28 (mt : 5H) ; 7,43 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,53 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 8,06 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,80 (s : 1H) ; de 9,05 à 9,30 (mf : 2H).

1-(2-Bromoéthoxy)-2,3,5-trifluorobenzène

Un mélange de 11,4 g de 2,3,5-trifluorophénol, 40,5 cm<sup>3</sup> de dibromo-1,2-éthane et 15,3 g de carbonate de potassium dans 200 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 4 fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 150 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C), filtré, lavé par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C). Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par

chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45  $\mu$ ; diamètre 5 cm; hauteur 33 cm), en éluant par de l'éther de pétrole (40-65°C) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 28 à 63 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 16,15 g de 1-(2-bromoéthoxy)-2,3,5-trifluorobenzène sous forme d'une huile épaisse incolore.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6,  $\delta$  en ppm): 3,83 (t large, J = 5,5 Hz; 2H); 4,45 (t large, J = 5,5 Hz; 2H); de 7,00 à 7,15 (mt; 2H).

Le 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-pipéridin-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 1.

#### 10 Exemple 14

**Acide** 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-6-phénylthio)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylique

Un mélange de 1,3 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-6-pipéridin-4-carboxylate de benzyle dans 15 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N et 15 cm<sup>3</sup> de dioxane est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est évaporé sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris avec 4 fois du toluène en évaporant entre chaque lavage. L'huile obtenue est reprise par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniacal (12/3/0,5 en volumes), décantée, lavée avec de l'eau puis laissée cristalliser pendant 20 heures. Le solide obtenu est filtré puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,6 g d'acide-4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-6-phénylthio)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylique sous forme d'un solide cristallin blanc fondant à 205°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6,  $\delta$  en ppm): 1,39 (mf; 2H); 1,55 (mt; 2H); 1,70 (mt; 2H); de 1,90 à 2,20 (mt; 4H); de 2,40 à 2,85 (mf éale; 4H); de 3,05 à 3,25 (mt; 2H); 3,17 (t large, J = 7,5 Hz; 2H); 3,96 (s; 3H); 7,07 (mt; 1H); 7,26 (mt; 1H); 7,33 (mt; 1H); 7,38 (d, J = 2,5 Hz; 1H); 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz; 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz; 1H); 8,68 (s; 1H); de 12,00 à 12,50 (mf; 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-6-phénylthio)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylate de benzyle

Un mélange de 1,4 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-pipéridin-4-carboxylate de benzyle, 0,9 g de 1-(2-bromo-éthylthio)-2,5-difluorobenzène, 0,6 g d'iode de potassium et 2 g de carbonate de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'eau, extrait par de l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée avec une solution de chlorure de sodium saturée, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$ ; diamètre 2,5 cm; masse: 50 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle et de dichlorométhane (05/95 en volumes) et en recueillant des fractions de 15 cm<sup>3</sup>. Les fractions 21 à 100 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 1,35 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-6-phénylthio)-éthyl]-pipéridin-4-carboxylate de benzyle sous forme d'un solide blanc fondant à 95°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6,  $\delta$  en ppm): de 1,30 à 1,60 (mt; 4H); 1,71 (mt; 2H); de 1,85 à 2,05 (mt; 4H); de 2,40 à 2,60 (mt; 2H); 2,66 (dmf, J = 12 Hz; 2H); de 3,05 à 3,20 (mt; 2H); 3,11 (t large, J = 7,5 Hz; 2H); 3,92 (s; 3H); 5,03 (s; 2H); 7,04 (mt; 1H); de 7,15 à 7,35 (mt; 7H); 7,35 (d, J = 3 Hz; 1H); 7,44 (dd, J = 9 et 3 Hz; 1H); 7,95 (d, J = 9 Hz; 1H); 8,66 (s; 1H).

#### 25 1-(2-Bromo-éthylthio)-2,5-difluorobenzène

Un mélange de 5,8 g de S-(2,5)-difluoro-phényl-diméthyl-thio-carbamate dans 80 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de potassium à 10 % dans le méthanol est chauffé pendant 1 heure à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'eau, extrait par de l'éther diéthylique puis acidifié avec 40 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 5N. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 30 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. Les phases organiques sont

273

réunies, lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium, séchées sur sulfate de sodium, filtrées puis concentrées à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est repris par 30 cm<sup>3</sup> de 1,2 dibromométhane et 0,5 g d'aliquat 336 puis on coule 20 cm<sup>3</sup> d'une solution froide de soude. La solution obtenue est agitée pendant encore 18 heures à une température voisine de 20°C puis lavé par 2 fois 15 cm<sup>3</sup> d'eau. Les phases organiques sont réunies, lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium, séchées sur sulfate de sodium, filtrées puis concentrées à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 2,5 cm; masse: 75 g), en éluant par de l'éther de pétrole et en recueillant des fractions de 50 cm<sup>3</sup>. Les fractions 4 à 13 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient de 4,4 g de 1-(2-bromo-éthylthio)-2,5-difluorobenzène sous forme d'une huile fluide incolore.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 3,50 (mt : 2H); 3,66 (mt : 2H); 7,15 (mt : 1H); 7,32 (t dédoublé, J = 9 et 4,5 Hz : 1H); 7,42 (ddd, J = 9 - 6,5 et 3 Hz : 1H).

#### S-(2,5)-Difluoro-phénylthiocarbamate de diméthyle

2 g de O-(2,5)-difluoro-phénylthiocarbamate de diméthyle sont chauffés à une température voisine de 235°C pendant 40 minutes. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 3 cm; masse: 25 g), en éluant par un mélange d'éther de pétrole et de dichlorométhane (50/50 en volumes) et en recueillant des fractions de 15 cm<sup>3</sup>. Les fractions 6 à 11 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,25 g de S-(2,5)-difluoro-phénylthiocarbamate de diméthyle sous forme d'un solide blanc fondant à 96°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 2,96 (mf : 3H); 3,08 (mf : 3H); de 7,35 à 7,50 (mt : 3H).

#### O-(2,5)-Difluoro-phénylthiocarbamate de diméthyle

A une solution de 7,5 g de 2,5-difluorophénol dans 120 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide on ajoute sous agitation 14,1 g de chlorure de diméthyl-thiocarbamate et 13 g de 1,4-diaza-(2,2,2)-tricyclo octane. Après 1 heure d'agitation à une température voisine

274

de 20°C le mélange réactionnel est repris par 1 dm<sup>3</sup> d'eau et 100 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré à sec, extrait par 400 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 10 cm; masse: 400 g), en éluant par un mélange d'éther de pétrole et de dichlorométhane (50/50 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 12,4 g de O-(2,5)-Difluoro-phénylthiocarbamate de diméthyle sous forme d'un solide fondant à 62°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 3,35 (s : 3H); 3,40 (s : 3H); de 7,15 à 7,30 (mt : 2H); 7,42 (t dédoublé, J = 9,5 et 5,5 Hz : 1H).

Le chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 13.

#### Exemple 15

#### Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique

Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétone puis agité pendant 1 heure à une température voisine de 20°C. Le mélange est filtré, lavé avec 3 fois 15 cm<sup>3</sup> d'acétone puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,86 g de dichlorhydrate d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc fondant à 218°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 1,59 (mt : 2H); 1,75 (mt : 2H); 1,82 (t très large, J = 14 Hz : 2H); 2,22 (d large, J = 14 Hz : 2H); 2,98 (mt : 2H); 3,22 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); de 3,45 à 3,70 (mt : 4H); 3,98 (s : 3H); 4,51 (t,

J = 5 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 3H) ; 7,42 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,48 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,99 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,72 (s : 1H) ; 10,66 (mf : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle**

Un mélange de 1,4 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle, 0,82 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,6-difluorobenzène, 0,6 g d'iode de potassium et 2 g de carbonate de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 3 cm ; hauteur : 27 cm), en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant des fractions de 50 cm<sup>3</sup>. Les fractions 7 à 17 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 1,65 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,6-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle sous forme d'une huile épaisse jaune.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : de 1,25 à 1,55 (mt : 4H) ; 1,70 (mt : 2H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,59 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,66 (dmf, J = 12 Hz : 2H) ; 3,13 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 4,14 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 5,03 (s : 2H) ; de 7,05 à 7,20 (mt : 3H) ; 7,35 (mt : 5H) ; 7,35 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

**1-(2-Bromo-éthoxy)-2,6-difluorobenzène**

Un mélange de 10 g de 2,6-difluorophénol, 40,5 cm<sup>3</sup> de dibromo-1,2-éthane et 15,3 g de carbonate de potassium dans 300 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 200 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C), filtré, lavé par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C). Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous

pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 7 cm ; hauteur : 28 cm), en éluant par de l'éther de pétrole (40-65°C) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 22 à 58 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 14,5 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,6-difluorobenzène sous forme d'une huile épaisse incolore.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 3,76 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; 4,42 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,25 (mt : 3H).

Le chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 13.

**Exemple 16**

**Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique**

Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétone puis agité pendant 1 heure à une température voisine de 20°C. Le mélange est filtré, lavé avec 3 fois 15 cm<sup>3</sup> d'acétone puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,8 g de dichlorhydrate d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc fondant à 180°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 1,58 (mt : 2H) ; 1,72 (mt : 2H) ; 1,84 (t très large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,19 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,95 (mt : 2H) ; 3,22 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,53 (mt : 4H) ; 3,98 (s : 3H) ; 4,52 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 6,84 (mt : 1H) ; 7,22 (ddd, J = 9 - 7 et 3 Hz : 1H) ; 7,30 (ddd, J = 10,5 - 9 et 4,5 Hz : 1H) ; 7,42 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,49 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,00 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,74 (s : 1H) ; 10,97 (mf : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle**

Un mélange de 1,4 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle, 0,82 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,5-difluorobenzène, 0,6 g d'iode de potassium et 2 g de carbonate de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2,4 cm; hauteur: 26 cm), en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant des fractions de 30 cm<sup>3</sup>. Les fractions 7 à 14 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 1,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle sous forme d'une huile épaisse jaune.

15 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm): de 1,35 à 1,60 (mt : 4H); 1,73 (mt : 2H); de 1,95 à 2,15 (mt : 4H); 2,63 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 2,72 (dmf, J = 12 Hz : 2H); 3,14 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); 3,92 (s : 3H); 4,12 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 5,04 (s : 2H); 6,75 (t détripé, J = 9 et 3 Hz : 1H); 7,13 (ddd, J = 10,5 - 7,5 et 3 Hz : 1H); de 7,20 à 7,30 (mt : 6H); 7,34 (d, J = 3 Hz : 1H); 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,67 (s : 1H).

#### 1-(2-Bromo-éthoxy)-2,5-difluorobenzène

20 Un mélange de 10 g de 2,5-difluorophénol, 40,5 cm<sup>3</sup> de dibromo-1,2-éthane et 15,3 g de carbonate de potassium dans 200 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 4 fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 150 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C), filtré, lavé par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole (40-65°C). Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 7 cm; hauteur : 49 cm), en éluant par de l'éther de pétrole (40-65°C) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 29 à 88 sont réunies puis

concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 13,5 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,5-difluorobenzène sous forme d'une huile fluide incolore.

5 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm): 3,85 (t large, J = 6 Hz : 2H); 4,44 (t large, J = 6 Hz : 2H); 6,82 (mt : 1H); 7,18 (ddd, J = 9 - 7 et 3 Hz : 1H); 7,29 (ddd, J = 11 - 9 et 5 Hz : 1H).

Le chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 13.

#### Exemple 17

10 Dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3-(2,3-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate

15 Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 20 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétone puis agité pendant 1 heure à une température voisine de 20°C. Le mélange est filtré, lavé avec 3 fois 15 cm<sup>3</sup> d'acétone puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,9 g de dichlorhydrate d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate sous forme d'un solide blanc fondant à 259°C.

20 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm): de 1,45 à 1,65 (mt : 2H); 1,73 (mt : 2H); 1,81 (t très large, J = 14 Hz : 2H); 2,20 (d large, J = 14 Hz : 2H); 2,97 (mt : 2H); 3,22 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); de 3,45 à 3,60 (mt : 4H); 3,98 (s : 3H); 4,54 (t, J = 5 Hz : 2H); 7,09 (mt : 2H); 7,20 (mt : 1H); 7,42 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,48 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,99 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,72 (s : 1H); 10,70 (mf : 1H); de 12,40 à 13,30 (mf étalé : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle



Un mélange de 1,4 g de chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle, 0,82 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3-difluorobenzène, 0,6 g d'iode de potassium et 2 g de carbonate de potassium dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 18 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2,7 cm; hauteur : 32 cm), en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant des fractions de 30 cm<sup>3</sup>. Les fractions 7 à 21 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 1,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle sous forme d'une huile épaisse jaune.

15 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : de 1,35 à 1,55 (mt : 4H) ; 1,72 (mt : 2H) ; de 1,95 à 2,15 (mt : 4H) ; 2,64 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,72 (dmf, J = 12 Hz : 2H) ; 3,13 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 4,15 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 5,04 (s : 2H) ; de 6,90 à 7,20 (ms : 3H) ; 7,25 (mt : 5H) ; 7,35 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

#### 20 1-(2-Bromo-éthoxy)-2,3-difluorobenzène

Un mélange de 10 g de 2,3-difluorophénol, 40,5 cm<sup>3</sup> de dibromo-1,2-éthane et 15,3 g de carbonate de potassium dans 200 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 48 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec 6 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 7 cm; hauteur : 42 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle (90/10 en volumes) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 4 à 10 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 5 cm; hauteur : 30 cm), en éluant par de l'éther de pétrole (40-65°C) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 34 à 82 sont réunies puis

concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 13,6 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3-difluorobenzène sous forme d'une huile fluide incolore.

5 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 3,85 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; 4,44 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; 6,82 (mt : 1H) ; 7,18 (ddd, J = 9 - 7 et 3 Hz : 1H) ; 7,29 (ddd, J = 11 - 9 et 5 Hz : 1H).

Le chlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 13.

#### Exemple 18

10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-thiazol-2-thioéthyl)-piperidin-4-carboxylique.

Un mélange de 0,3 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-thiazol-2-thioéthyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 6 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation et sous atmosphère inerte pendant 6 heures. Après refroidissement et 16 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane à 10 % de méthanol puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ; diamètre 2,5 cm; hauteur : 30 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (89/10/1 en volumes). Les fractions 18 à 41 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. Le résidu obtenu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'éther isopropylique, filtré et séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,24 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-thiazol-2-thioéthyl)-piperidin-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc fondant 200°C.

25 Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,34 (mt : 2H) ; 1,55 (mt : 2H) ; 1,69 (mt : 2H) ; de 1,85 à 2,15 (mt : 4H) ; 2,59 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 2,67 (dmf, J = 12 Hz : 2H) ; 3,17 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; de 3,20 à 3,50 (mt : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 7,38 (s large : 1H) ; 7,45 (dd large, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,63 (d, J = 3 Hz :

1H) ; 7,71 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H) ; de 11,90 à 12,55 (mf très étalé : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-thiazol-2-thioéthyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

- 5 A une solution de 0,9 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-chloroéthyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile on ajoute à une température voisine de 20°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, 0,28 g de 2 mercaptothiazole et 0,33 g de carbonate de potassium et 0,39 g d'iodeure de potassium. Après chauffage pendant 20 heures à une température voisine de 80°C, le mélange réactionnel est refroidi à environ 20°C, filtré, concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (95/0,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions contenant le produit sont réunies puis purifiées par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de acétate d'éthyle-cyclohexane (75/25 en volumes) et en recueillant des fractions de 30 cm<sup>3</sup>. Les fractions 23 à 40 sont réunies puis concentrées à sec comme précédemment. On obtient 0,75 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-thiazol-2-thioéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, d en ppm) : 1,05 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,38 (mt : 2H) ; 1,52 (mt : 2H) ; 1,68 (mt : 2H) ; de 1,90 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,59 (t, J = 7 Hz : 2H) ; 2,68 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,17 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 3,25 à 3,40 (mt : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,00 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,38 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,63 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,71 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-chloroéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

- 30 A une solution de 1,8 g de 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-hydroxyéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 40 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute sous agitation, à une température voisine de 20°C, 1,21 cm<sup>3</sup> de chlorure de

thionyle. Après 48 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite (1 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'eau et 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle sous vive agitation à une température voisine de 20°C puis on ajoute 10 g de carbonate de potassium. La phase organique est lavée par 25 cm<sup>3</sup> d'eau puis par 25 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés, concentrés sous pression réduite (1 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient 1,8 g de 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-chloroéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle.

- 10 Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 2957 ; 1726 ; 1622 ; 1503 ; 1230 ; 1116 ; 1029 et 833 cm<sup>-1</sup>

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-hydroxyéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle**

- 15 A une solution de 1,17 cm<sup>3</sup> de 2 iodoéthanol dans 80 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile, on ajoute à une température voisine de 20°C, sous agitation et sous atmosphère inerte, 3,9 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle et 2,07 g de carbonate de potassium. Après chauffage pendant 23 heures à une température voisine de 80°C, on ajoute 1,17 cm<sup>3</sup> de 2 iodoéthanol supplémentaire. Après chauffage pendant 40 heures à une température voisine de 80°C le mélange réactionnel est refroidi à environ 20°C, filtré, concentré sous pression réduite (1 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 4 cm ; hauteur 60 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniaque (89/10/1 en volumes) et en recueillant des fractions de 50 cm<sup>3</sup>. Les fractions 14 à 17 sont réunies puis concentrées comme précédemment. On obtient 1,9 g de 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-hydroxyéthyl]piperidin-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre infra-rouge (CCl<sub>4</sub>) : 2439 ; 2952 ; 1726 ; 1622 ; 1503 ; 1230 ; 1116 ; 1029 et 833 cm<sup>-1</sup>.

**Exemple 19**

Dichlorhydrate de 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-propyl]-1-[2-cyclopentylthio-éthyl]-piperidin-4-yl]méthanol

Un mélange de 0,6 g Dichlorhydrate de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-yl}méthanol, 0,24 g de 1-bromo-2-(cyclopentylthio)-éthyle, 0,22 g d'iodure de potassium et 0,9 g de carbonate de potassium dans 25 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé sous agitation pendant 20 heures à une température voisine de 75°C. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau puis extrait par 3 fois 20 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées puis concentrées à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 3 cm; hauteur 18 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (90/10 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu obtenu est repris dans 5 cm<sup>3</sup> d'acétone puis acidifié avec 3 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide chlorhydrique N dans l'éther diéthylique. La suspension obtenue est diluée avec 20 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, agitée à une température voisine de 20°C pendant 3 heures, filtrée, lavée par de l'éther diéthylique puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de dichlorhydrate de 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-propyl]-1-[2-cyclopentylthio-éthyl]-piperidin-4-yl]méthanol sous forme d'un solide jaune pâle fondant à 120°C.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4 à une température de 373K, 8 en ppm) : de 1,20 à 2,15 (mt : 16H) ; 2,93 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 3,10 à 3,30 (mt : 7H) ; 3,33 (s large : 2H) ; 3,91 (s : 3H) ; 5,49 (mt : 1H) ; 7,41 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,22 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 8,60 (s : 1H).

Dichlorhydrate de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-yl}méthanol

Un mélange de 1,5 g de 4-(*tert*-butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle dans 6,5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 5 N en solution dans le dioxanne et 30 cm<sup>3</sup> de dioxanne est agité à une température voisine de 20°C pendant 17 heures. On ajoute au mélange réactionnel 100 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. On filtre le précipité formé pour obtenir 1,24 g de dichlorhydrate de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-yl}méthanol sous forme d'un solide jaune pâle.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : de 1,20 à 2,10 (mt : 8H) ; de 2,85 à 3,10 (mt : 4H) ; 3,26 (s large : 2H) ; 3,91 (s : 3H) ; 5,45 (mt : 1H) ; 7,47 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,98 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,23 (d, J = 3 Hz : 1H) ; de 8,60 à 8,80 (mf : 2H) ; 8,69 (s : 1H).

4-(*tert*-Butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle

Une solution de 5,26 g de 4-(*tert*-butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle dans 300 cm<sup>3</sup> de diméthylsulfoxyde et de 75 cm<sup>3</sup> de *tert*-butanol est agitée sous atmosphère saturée en oxygène à une température voisine de 20°C. Après 5 minutes une solution de 2,1 g de *tert*-butylate de potassium dans 30 cm<sup>3</sup> de *tert*-butanol est ajoutée au mélange réactionnel. Après 1 heure et demie de barbotage d'oxygène le mélange réactionnel est versé délicatement sur un mélange de 300 g de glace, 300 cm<sup>3</sup> d'eau et 1,1 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. La phase aqueuse est extraite avec 3 fois 300 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies, lavées par 2 fois 300 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur du sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 4 cm; hauteur 27 cm), en éluant par un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle (50/50 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 3,4 g de 4-(*tert*-butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle sous forme d'une meringue blanche.

Spectre de masse : EI m/z=578 M<sup>+</sup>

m/z=521 C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si<sup>+</sup>

m/z=465 C<sub>22</sub>H<sub>37</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si<sup>+</sup>

285

|         |                            |                 |
|---------|----------------------------|-----------------|
| m/z=421 | $C_{21}H_{30}ClN_2O_3Si^+$ | pic de base     |
| m/z=57  | $C_4H_9^+$                 |                 |
| DCI     | m/z=579                    | MH <sup>+</sup> |
| m/z=523 | $C_{21}H_{30}ClN_2O_3Si^+$ |                 |

5 4-(*tert*-Butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle

Un mélange de 0,45 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-hydroxyméthyl-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle, 0,3 g de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyl, 0,17 cm<sup>3</sup> de triéthylamine et 0,04 g de diméthyl-amino-pyridine dans 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est agité sous atmosphère inerte à une température voisine de 20°C. Après 18 heures d'agitation on ajoute 0,3 g de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyl, 0,04 g de diméthyl-amino-pyridine et 0,2 cm<sup>3</sup> de triéthylamine. Le mélange réactionnel est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau. La phase aqueuse est extraite avec 2 fois 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies, lavées par 15

2 fois 300 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium, séchées sur du sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2,5 cm; hauteur: 15 cm), en éluant par un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 0,48 g de 4-(*tert*-butyl-diméthyl-silanyloxyméthyl)-4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle sous forme d'une laque incolore.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : -0,04 (s : 6H) ; 0,76 (s : 9H) ; 1,29 (mt : 4H) ; 1,39 (s : 9H) ; 1,58 (mt : 4H) ; 3,19 (mt : 2H) ; de 3,20 à 3,45 (mt : 6H) ; 3,95 (s : 3H) ; 7,41 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-hydroxyméthyl-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle

30 A une solution de 12,3 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 250 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane on ajoute par petites portions sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de -20°C 1,05 g d'hydrate d'aluminium et de lithium. Après

286

2 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel à une température voisine de -20°C 0,5 g d'hydrate d'aluminium et de lithium. Après 1 heure et demie le mélange réactionnel est refroidi à 0°C puis est hydrolysé par une addition successive de 1,8 cm<sup>3</sup> d'eau, 1,3 cm<sup>3</sup> de soude 5N et 5,7 cm<sup>3</sup> d'eau. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C le mélange réactionnel est filtré puis lavé avec 400 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Le filtrat est lavé avec 200 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium, séché sur sulfate de magnésium puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 10,9 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-hydroxyméthyl-piperidin-1-carboxylate de *tert*-butyle.

Spectre de R.M.N.<sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,23 (mt : 2H) ; 1,32 (mt : 2H) ; 1,39 (s : 9H) ; 1,58 (mt : 4H) ; de 3,10 à 3,40 (mt : 6H) ; 3,22 (d, J = 5 Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,50 (t, J = 5 Hz : 1H) ; 7,40 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

15 Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 5.

Exemple 20

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(*R,S*)-fluoro-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylique

20 Un mélange de 0,5 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(*R,S*)-fluoro-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle dans 8 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C, sous agitation pendant 6 heures. Après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris avec 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, filtré. Le filtrat est concentré à sec comme ci-dessus, repris dans de l'éther diisopropylique puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 60 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 ; diamètre 2,5 cm ; hauteur : 40 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniacque (83/15/2). Les fractions 13 à 20 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions de ci-dessus. On obtient 0,24 g d'acide

4-[3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl]-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate, sous forme d'un solide blanc fondant à 240°C.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{SO d}_6$ ,  $\delta$  en ppm) : de 1,20 à 2,35 et de 2,40 à 2,70 (mts : 18H en totalité) ; 3,94 (s large : 3H) ; 6,36 (2 mts,  $J_{\text{HP}} = 48$  Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 5H) ; 7,52 (d large,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 7,57 (s large : 1H) ; 8,02 (d large,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,75 (s large : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle

A une solution de 0,66 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle dans 40 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de -15°C 0,31 cm<sup>3</sup> de trifluore de diéthylaminosulfure. Après 3 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 0,31 cm<sup>3</sup> de trifluore de diéthylaminosulfure puis 20 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydrogénéocarbonate de sodium saturée. La phase aqueuse est extraite avec 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies, lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium, séché sur sulfate de magnésium puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45  $\mu$  ; diamètre 3,5 cm ; hauteur : 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97/3). Les fractions 15 à 21 sont réunies puis concentrées à sec selon les conditions ci-dessus. On obtient 0,5 g de 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle sous forme d'une huile brune.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{SO d}_6$ ,  $\delta$  en ppm) : de 1,30 à 2,35 et de 2,50 à 2,80 (mts : 18H en totalité) ; 3,54 (s : 3H) ; 3,93 (s : 3H) ; 6,36 (ddd,  $J_{\text{HP}} = 48 - 8,5$  et 4,5 Hz : 1H) ; 7,19 (mt : 3H) ; 7,29 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,52 (mt : 2H) ; 8,04 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,75 (s large : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle

Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-carboxylate de méthyle, 0,58 g de 1-bromo-3-phénylpropane et

0,53 g de carbonate de potassium dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 22 heures à une température voisine de 75°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré, lavé avec de l'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'azote de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; diamètre 3,5 cm ; hauteur 40 cm), en éluant par du dichlorométhane-méthanol (95/05). Les fractions 21 à 48 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,7 g 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{SO d}_6$ ,  $\delta$  en ppm) : de 1,20 à 2,35 et de 2,45 à 2,75 (mts : 18H en totalité) ; 3,48 (s : 3H) ; 3,88 (s : 3H) ; 5,40 (mt : 1H) ; 6,07 (d,  $J = 4$  Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,25 (mt : 3H) ; 7,27 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,44 (dd,  $J = 9$  et 3 Hz : 1H) ; 9,96 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,14 (d,  $J = 3$  Hz : 1H) ; 8,66 (s : 1H).

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-carboxylate de méthyle a été préparé dans l'exemple 49.

#### Exemple 21

On prépare le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle, sous forme d'huile jaune.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{SO d}_6$ ,  $\delta$  en ppm) : de 1,35 à 1,60 (mt : 4H) ; 1,74 (mt : 2H) ; de 1,95 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,40 (t,  $J = 7$  Hz : 2H) ; de 2,60 à 2,75 (mt : 2H) ; 3,07 (mt : 2H) ; 3,15 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 3,94 (s : 3H) ; 5,05 (s : 2H) ; 6,05 (t large,  $J = 5$  Hz : 1H) ; de 6,15 à 6,30 (mt : 3H) ; 7,27 (mt : 5H) ; 7,36 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,47 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,98 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

Acide-4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,73 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénylamino)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de benzyle dans 12 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C sous agitation pendant 3,5 heures. Après refroidissement à environ 20°C, le mélange

réactionnel est évaporé sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu d'évaporation obtenu est repris dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétone puis est concentré à sec dans les mêmes conditions que précédemment. La meringue obtenue est purifiée par chromatographie sous une pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2,5 cm; hauteur 38 cm), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes). Les fractions 31 à 46 sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. La poudre obtenue est séchée à l'étuve sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,28 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phényl-amino)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide rose blanc fondant à 210°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,45 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 1,56 (mt : 2H) ; 1,68 (mt : 2H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,41 (t, J = 6,5 Hz : 2H) ; 2,66 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,08 (mt : 2H) ; 3,18 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 6,08 (t large, J = 4,5 Hz : 1H) ; de 6,15 à 6,30 (mt : 3H) ; 7,38 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

#### Exemple 22

#### 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]-piperidine-4-yl méthanol

Un mélange de 0,6 g de dichlorhydrate de (4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidine-4-yl) méthanol, 0,34 g de 2-(2-bromo-éthyl)thio) thiophène, 0,95 g de carbonate de potassium et 0,23 g d'iode de potassium dans 25 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est chauffé pendant 17 heures à une température voisine de 80°C, sous agitation et sous atmosphère inerte. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est dilué par 30 cm<sup>3</sup> d'eau puis extrait par 2 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les extraits organiques sont réunis, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés puis concentrés à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie sous une pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 3 cm; hauteur 27 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (93/7 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. L'huile obtenue est

acidifiée par 2 cm<sup>3</sup> d'éther chlorhydrique 1N, diluée par 20 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique et agitée pendant 1 heure à une température voisine de 20°C. Le solide est filtré, lavé par de l'éther diéthylique puis séché à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) à une température d'environ 40°C. On obtient 0,28 g de chlorhydrate du 4-[3-(R,S)-hydroxy-3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thien-3-yl)thioéthyl]-piperidine-4-yl méthanol sous forme d'un solide jaune fondant à 118°C en devenant pâteux.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm). Nous observons le mélange de deux diastéréoisomères dans les proportions approximatifs 50/50.

\* de 1,35 à 2,10 (mt : 8H) ; de 2,85 à 3,60 (mt : 10H) ; 3,86 et 3,87 (2 s : 3H en totalité) ; 5,41 (mt : 1H) ; de 5,80 à 6,30 (mf étalé : 1H) ; 7,10 (mt : 1H) ; 7,29 (mt : 1H) ; 7,43 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,70 (mt : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,19 (s large : 1H) ; 8,64 (s : 1H) ; 9,48 (mf : 1H).

Le dichlorhydrate de (4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidine-4-yl) méthanol a été préparé dans l'exemple 19.

#### Exemple 23

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxamide

A un mélange de 0,75 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylique sous forme de sel de sodium dans 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute 15,6 cm<sup>3</sup> d'une solution d'ammoniac à 0,5 N dans le dioxane, 0,26 g de 1-hydroxybenzotriazole hydrate, 0,75 g de 1-(3-(diméthylamino)-propyl)-3-éthylcarbodiimide hydrochloride et 0,55 cm<sup>3</sup> de triéthylamine. La suspension obtenue est agitée pendant 17 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est dilué par 25 cm<sup>3</sup> d'eau, agité puis décanté. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 25 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et les extraits organiques sont réunis, lavés par 25 cm<sup>3</sup> de saumure, séchés sur sulfate de magnésium puis concentrés à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 3 cm; hauteur 21 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-

méthanol (90/10 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,22 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[3-phényl-propyl]-piperidine-4-carboxamide, sous forme d'un solide blanc fondant à 160°C.

- 5 Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6, 8 en ppm) : 1,33 (t large,  $J = 12$  Hz : 2H) ; 1,53 (mt : 2H) ; 1,67 (mt : 4H) ; 1,98 (mt : 4H) ; 2,20 (t,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; de 2,40 à 2,60 (mt : 4H) ; 3,15 (t,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 6,87 (s : 1H) ; 7,10 (s : 1H) ; 7,17 (mt : 1H) ; 7,20 (d large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,27 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,37 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,45 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

10 Le dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylique a été préparé dans l'exemple 4.

#### Exemple 24

Acide 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

- 15 A une solution de 1,47 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 20 cm<sup>3</sup> de dioxane, on ajoute sous agitation et à une température voisine de 20°C, 26 cm<sup>3</sup> de soude aqueuse 5N et 20 cm<sup>3</sup> de méthanol, puis on porte l'ensemble à une température d'environ 70°C pendant 21 heures. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous une pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63  $\mu$  ; masse 60g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes). Les fractions 11 à 25 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 1,03 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc fondant à 214°C.

- 20 Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6, 8 en ppm) : 1,27 (t très large,  $J = 12$  Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,75 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,44 (mt : 2H) ; de 2,50 à 2,65 (mt : 2H) ; 2,89 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 3,13 (mt : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 3,96

(s : 3H) ; 7,02 (dd,  $J = 5,5$  et 3,5 Hz : 1H) ; 7,15 (dd,  $J = 3,5$  et 1 Hz : 1H) ; 7,30 (s large : 1H) ; 7,38 (s large : 1H) ; 7,58 (dd,  $J = 5,5$  et 1 Hz : 1H) ; 8,58 (s : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

- 5 Un mélange de 1,65 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 1,16 g de 2-(2-bromo-éthylthio)-thiophène, 1,63 g de carbonate de potassium et 0,685 g d'iode de potassium dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 23 heures à une température voisine de 20°C. La suspension est filtrée puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, lavé par 2 fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau et par 40 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séché sur du sulfate de magnésium, filtré, concentré à sec dans les conditions ci-dessus. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie sous pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63  $\mu$  ; diamètre 4 cm) en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-acétonitrile (95/2,5/2,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,47 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile.

- 20 Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6, 8 en ppm) : 1,05 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 1,37 (t large,  $J = 12$  Hz : 2H) ; 1,52 (mt : 2H) ; de 1,60 à 1,75 (mt : 2H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,46 (mt : 2H) ; 2,61 (d large,  $J = 12$  Hz : 2H) ; 2,91 (mt : 2H) ; 3,15 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 3,95 (s : 3H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,00 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 7,04 (dd,  $J = 5,5$  et 3,5 Hz : 1H) ; 7,17 (dd,  $J = 3,5$  et 1 Hz : 1H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,40 (s large : 1H) ; 7,60 (dd,  $J = 5,5$  et 1 Hz : 1H) ; 8,61 (s : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

- A un mélange de 2,05 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute goutte à goutte 3 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique sous agitation et à une température voisine de 20°C. Au bout de 2 heures, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau et par 10 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle puis extrait avec 2 fois 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N. La phase

aqueuse est alcalinisée avec une solution aqueuse de soude aqueuse à 30 % jusqu'à ce que le pH soit environ de 10 puis extraite par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les extraits organiques sont réunis, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés puis concentrés à sec comme ci-dessus. On obtient 1,65 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile jaune.

Spectre de masse : EI m/z=420 M<sup>+</sup> m/z=364 C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>CINO<sub>4</sub><sup>+</sup>

m/z=264 C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>CINO<sub>3</sub><sup>+</sup> m/z=237 C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>CINO<sub>3</sub><sup>+</sup> pic de base

m/z=184 C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>

#### 10 4-[3-(3-Chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butyloxy-carbonyl)pipéridine-4-carboxylate d'éthyle

On refroidit à une température voisine de 0°C, 21 cm<sup>3</sup> d'une solution à 0,5 M de 9-borabicyclo-[3,3,1]-nonane et l'on ajoute goutte à goutte, sous agitation et sous atmosphère inerte, 2,61 g de 4-allyl-1-(*tert*-butyloxy-carbonyl)-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 26 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane en maintenant la température aux environs de 0°C. Après l'addition, la température du mélange est ramenée à environ 20°C. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures à cette température, puis l'on ajoute 37 cm<sup>3</sup> de dioxane, 0,19 g de chlorure de palladium diphenylphosphino ferrocène, 3,05 g de 4-bromo-3-fluoro-6-méthoxy-quinoléine et 5,58 g de phosphate de potassium tribasique. Après 24,75 heures d'agitation à une température voisine de 60°C, le mélange réactionnel est refroidi au voisinage de 20°C, filtré puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et par 100 cm<sup>3</sup> d'eau, décanté, puis par 100 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie, sous pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ; volume 690 cm<sup>3</sup>), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-acétonitrile (98/1/1 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 2,16 g de 4-[3-(3-chloro-6,7-diméthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butyloxy-carbonyl)pipéridine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'un gel jaune.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,06 (t, 1 = 7 Hz : 3H) ; de 1,25 à 1,45 (mt : 2H) ; 1,39 (s : 9H) ; 1,53 (mt : 2H) ; 1,69 (mt : 2H) ; 1,93 (d large, J = 13,5 Hz : 2H) ; 2,82 (mf : 2H) ; 3,14 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,69 (d large, J = 13,5 Hz : 2H) ; 3,94 (s : 3H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,03 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,40 (s large : 1H) ; 8,61 (s : 1H).

#### 4-Bromo-3-chloro-6,7-diméthoxy-quinoléine

A une solution de 5,39 g de 3-chloro-4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoléine dans 270 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile, on ajoute sous agitation et à une température voisine de 20°C, 19 g de triphénylphosphine dibromure. Le mélange réactionnel est chauffé aux environs de 80°C pendant 8,25 heures. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, l'insoluble est filtré. On obtient 5,67 g de 4-bromo-3-chloro-6,7-diméthoxy-quinoléine, sous forme d'un solide gris.

Spectre de masse : DCI m/z=302 MH<sup>+</sup>

#### 3-Chloro-4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoléine

A une solution de 6,7-diméthoxy-quinolin-4-ol dans 300 cm<sup>3</sup> d'acide acétique, on ajoute sous agitation et à une température voisine de 20°C, 5,45 g de N-chlorosuccinimide. Le mélange réactionnel est chauffé à une température voisine de 50°C pendant 6 heures. Après refroidissement au voisinage de 20°C et agitation pendant 18 heures à cette même température, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Au résidu d'évaporation est ajoutée goutte à goutte 100 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydrogencarbonate de sodium puis la suspension est agitée pendant 24 heures au voisinage de 20°C. L'insoluble est filtré puis séché à l'évape sous pression réduite (20 Pa). On obtient 5,39 g de 3-chloro-4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoléine, sous forme d'un solide vert foncé.

Spectre de masse : DCI m/z=240 MH<sup>+</sup>

#### 6,7-Diméthoxy-4-hydroxy-quinoléine

Un mélange de 9,24 g d'acide 4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoline-3-carboxylique dans 185 cm<sup>3</sup> de diphenyléther est porté, sous agitation mécanique, à une température voisine de 250°C pendant 1,3 heures. Après refroidissement du mélange réactionnel aux environs de 20°C, on ajoute 100 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. La suspension est



agitée pendant 8 heures, filtrée et le gâteau est lavé par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique. On obtient 7,96 g de 6,7-diméthoxy-quinolin-4-ol, sous forme d'un solide marron.

Spectre infra rouge (KBr) : 3242; 1605; 1548; 1500; 1273; 1239; 1220; 1075 et 822 cm<sup>-1</sup>

#### Acide 4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoline-3-carboxylique

A un mélange de 21,1 g de 2-[(3,4-diméthoxy-phénylamino)-méthylène]-malonate de diéthyle dans 42 cm<sup>3</sup> de nitrobenzène, on ajoute précautionneusement, sous agitation mécanique, 10,2 g de pentaoxyde de phosphore. Le mélange réactionnel est porté à une température voisine de 150°C pendant 4 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C et agitation pendant 18 heures à cette même température, on verse goutte à goutte 14 cm<sup>3</sup> d'eau puis le mélange réactionnel est chauffé au voisinage de 110°C pendant 7 heures. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, on ajoute 42 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. La suspension est agitée dans ces conditions pendant 18 heures puis décantée, filtrée et le gâteau est lavé par 3 fois 40 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, 40 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 40 cm<sup>3</sup> d'eau. On obtient 9,25 g d'acide 4-hydroxy-6,7-diméthoxy-quinoline-3-carboxylique, sous forme d'un solide crème.

Spectre infra rouge (KBr) : 2842; 1673; 1631; 1590; 1503; 1437; 1279; 1220; 1006; 807; 586 et 357 cm<sup>-1</sup>.

#### 2-[(3,4-Diméthoxy-phénylamino)-méthylène]-malonate de diéthyle

Un mélange de 10 g de 3,4 diméthoxyaniline dans 13,2 cm<sup>3</sup> d'éthoxyméthylène-malonate de diéthyle est agité pendant 1,5 heures à une température voisine de 110°C. Après refroidissement au voisinage de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient 21,1 g de 2-[(3,4-diméthoxy-phénylamino)-méthylène]-malonate de diéthyle, sous forme d'un solide marron.

Spectre de masse : DCI m/z=324 MH<sup>+</sup>

La 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 1.

#### Exemple 25

Monochlorhydrate de l'acide 4-{3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(*R,S*)-hydroxy-propyl}-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

A une solution de 0,6 g de (*R,S*)-3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5,5]undécane-1-one dans 50 cm<sup>3</sup> de d'acétone, on ajoute sous agitation et à une température voisine de 20°C, 5 cm<sup>3</sup> de soude aqueuse 5N. Au bout de 2 heures, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est trituré avec 10 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, filtré et le gâteau est lavé par de l'éther diéthylique puis séché à l'éluve sous pression réduite (10 Pa) à une température voisine de 50°C. Le solide est repris par de l'eau et acidifié par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N jusqu'à ce que le pH soit égal à 3. On ajoute à une température voisine de 20°C du dichlorométhane avec une agitation assez forte puis le solide est filtré. On obtient 0,32 g de monochlorhydrate de l'acide 4-{3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(*R,S*)-hydroxy-propyl}-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,30 à 2,35 (mt : 8H); 2,84 (mf : 2H); de 3,05 à 3,70 (mt : 6H); 3,90 (s large : 3H); 5,43 (mf : 1H); 6,16 (mf : 1H); 7,14 (mf : 1H); 7,33 (mf : 1H); 7,46 (mt : 2H); 7,96 (d large, J = 9 Hz : 1H); 8,16 (s large : 1H); 8,67 (s large : 1H); de 10,20 à 10,60 (mf étalé : 1H).

#### 3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5,5]undécane-1-one

Un mélange de 1,75 g de dichlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-(*R,S*)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,95 g de 2-(2-bromo-éthylthio)-1,4-difluoro-benzène, 0,62 g d'iodure de potassium et 3,11 g de carbonate de potassium dans 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile et 20 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est chauffé sous agitation pendant 18 heures à une température voisine de 85°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré sur célite puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'eau et de l'éther diéthylique. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 μ; diamètre 4 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97,5/2,5 en volumes). Les fractions contenant

le produit sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,6 g de 3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5.5]undecan-1-one.

Spectre de masse : EI  $m/z=532$   $M^+$   $m/z=373$   $C_{26}H_{22}ClN_2O_3^+$  pic de base

5 Le 2-(2-bromo-éthylthio)-1,4-difluoro-benzène a été préparé dans l'exemple 14.

La 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle a été préparé dans l'exemple 49.

#### Exemple 26

10 Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxyllique

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle dans 6,6 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 5 N est porté à une température voisine de 100°C sous agitation pendant 6 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est agité pendant 20 heures à cette même température puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par un mélange de dichlorométhane-méthanol (90/10 en volumes) puis est de nouveau concentré à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous une pression d'argon de 60 kPa,

20 sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 2,5 cm ; hauteur 41 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac à 28 % (83/15/2 en volumes) et en recueillant des fractions de 30 cm<sup>3</sup>. Les fractions 16 à 22 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions précédentes. Le résidu est trituré par 10 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique, filtré et séché. On obtient 0,21 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxyllique, sous forme d'un solide blanc cassé fondant à 205°C.

30 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : de 1,20 à 1,70 (mt : 3H) ; de 1,80 à 2,40 (mt : 7H) ; de 2,30 à 2,80 (mt : 2H) ; 2,61 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 3,92 (s : 3H) ; 4,17 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 6,36 (d mt, J<sub>HF</sub> = 48 Hz : 1H) ; de 6,65 à 6,85 (mt : 3H) ;

7,51 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,55 (s large : 1H) ; 8,02 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,74 (s : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle

5 A une solution de 1,1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle dans 50 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de -10°C, 0,4 cm<sup>3</sup> de trifluorure de diéthylaminosulfure. Après 4 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 0,4 cm<sup>3</sup> de trifluorure de diéthylaminosulfure puis le mélange est agité pendant 20 heures à cette même température. On ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'hydrogencarbonate de sodium saturée. La phase aqueuse est extraite avec 25 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. La phase organique est lavée avec 2 fois 25 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 10 % (en poids), séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie sous une pression d'argon de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 3,5 cm ; hauteur : 35 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97/3) et en recueillant des fractions de 35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 20 à 21 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,62 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle, sous forme d'une huile orangée.

25 Spectre infra rouge (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 2953 ; 1725 ; 1622 ; 1599 ; 1504 ; 1466 ; 1234 ; 1152 ; 1117 et 837 cm<sup>-1</sup>.

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle

30 A un mélange de 1,1 g de 3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5.5]undecan-1-one dans 20 cm<sup>3</sup> de méthanol refroidi à -20°C, sous agitation et atmosphère inerte, on ajoute goutte à goutte 0,47 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle puis l'ensemble est agité pendant 24 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par

30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et par 1,5 cm<sup>3</sup> d'eau. Après addition de 5 g de carbonate de potassium et une agitation vive pendant 5 minutes, le mélange est décanté, la phase organique est séparée, lavée par 3 fois 15 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 10 % (en poids). Après séchage sur sulfate de magnésium, puis filtration, la solution organique est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,12 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylate de méthyle, sous forme d'une laque brune.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 3615 ; 2952 ; 1732 ; 1622 ; 1600 ; 1466 ; 1233 ; 1154 ; 1117 ; 841 et 671 cm<sup>-1</sup>.

### 3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5,5]undécane-1-one

Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-pipéridine-4-carboxylate de méthyle, 0,8 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-3,5-difluoro-benzène et de 0,42 g de carbonate de potassium dans 45 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est porté à une température de 80°C, sous agitation et atmosphère d'argon pendant 20 heures. La suspension est filtrée, l'insoluble est lavé par de l'acétate d'éthyle puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est purifié par chromatographie sous une pression d'argon de 100 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-60 µ ; diamètre 3,5 cm ; hauteur : 38 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97/4 en volumes) et en recueillant des fractions de 35 cm<sup>3</sup>. Les fractions 9 à 20 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 1,1 g de 3-(chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-9-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-2-oxa-9-aza-spiro[5,5]undécane-1-one.

Spectre infra rouge (CCl<sub>4</sub>) : 2940 ; 1735 ; 1622 ; 1600 ; 1503 ; 1467 ; 1233 ; 1153 ; 1117 ; 841 et 671 cm<sup>-1</sup>.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-hydroxy-propyl]-pipéridine-4-carboxylate de méthyle a été préparé dans l'exemple 49.

Le 1-(2-bromodéthoxy)-3,5-difluorobenzène peut être obtenu par application de la méthode décrite dans l'exemple 16.

### Exemple 27

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxamide

A un mélange de 0,69 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylique dans 30 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute, sous agitation et atmosphère inerte, 13,4 cm<sup>3</sup> d'une solution d'ammoniaque à 0,5 N dans le dioxanne, 0,229 g de (1-hydroxybenzotriazole hydrate), 0,64 g de (1-[3-(diméthylamino)propyl]-3-éthylcarbodiimide hydrochloride) et 0,46 cm<sup>3</sup> de triéthylamine. La suspension obtenue est agitée pendant 17 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est dilué par 50 cm<sup>3</sup> d'eau, agité puis décanté. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 25 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et les extraits organiques sont réunis, lavés par 25 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium saturée, séchés sur sulfate de magnésium puis concentrés à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le solide est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique, agité puis filtré. On obtient 0,52 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxamide.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,34 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 1,54 (mt : 2H) ; 1,66 (mt : 2H) ; 2,02 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 2,12 (t large, J = 11 Hz : 2H) ; de 2,55 à 2,75 (mt : 4H) ; 3,16 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,08 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 6,65 à 6,85 (mt : 3H) ; 6,91 (s large : 1H) ; 7,15 (s large : 1H) ; 7,37 (d, J = 3 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H).

L'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylique a été préparé dans l'exemple 2.

### Exemple 28

#### Sel de sodium de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(cinnamyl)-pipéridine-4-carboxylique

Un mélange de 0,72 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(cinnamyl)-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 14 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 14 cm<sup>3</sup> de

méthanol et 14 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 20°C. Au bout de 2 heures, on ajoute à nouveau 14 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N, puis une nouvelle fois 14 cm<sup>3</sup> au bout de 18 heures supplémentaires. Le mélange réactionnel est porté à une température voisine de 70°C pendant 21 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 15 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, filtré puis séché à l'air libre pendant 18 heures. On obtient 0,49 g de sel de sodium de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(cinnamyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant aux environs de 230°C.

10 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,16 (t très large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,95 à 2,20 (mt : 4H) ; de 2,45 à 2,60 (mt : 2H) ; 2,99 (d, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,14 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,99 (s : 3H) ; 6,28 (dt, J = 15,5 et 6,5 Hz : 1H) ; 6,48 (d, J = 15,5 Hz : 1H) ; 7,24 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,33 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 7,40 à 7,50 (mt : 4H) ; 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(cinnamyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

20 Un mélange de 1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,551 g de bromure de cinnamyle, 0,42 g d'iodure de potassium et 1,05 g de carbonate de potassium dans 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18,5 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est filtré et l'insoluble est rincé par 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile et par 2 fois 30 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Le filtrat est séché sur du sulfate de magnésium, filtré puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 40-63 µ ; diamètre 2,5 cm ; masse 35 g), en éluant par un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10 en volumes) puis par un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40 en volumes) et en recueillant des fractions de 20 cm<sup>3</sup>. Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions décrites précédemment. On obtient 0,72 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse orange.

Spectre de masse : EI m/z=506 M<sup>+</sup>  
m/z=415 C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>  
m/z=300 C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>  
m/z=117 C<sub>8</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup> pic de base

5 Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé sous forme de monochlorhydrate dans l'exemple 5.

#### Exemple 29

#### Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidine-4-acétique

10 Un mélange de 0,18 g de l'ester méthylique de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-yl)-carboxylate dans 10 cm<sup>3</sup> de dioxane, 10 cm<sup>3</sup> de méthanol et 0,99 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 75°C pendant 17 heures.

15 Après refroidissement aux environs de 45°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite progressive jusqu'à 9 kPa à une température voisine de 40°C. Le résidu pâteux est repris par 3 cm<sup>3</sup> de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) puis la phase organique est purifiée par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; diamètre 2 cm ; masse 5 g), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C et le produit est séché à l'étuve sous pression réduite (50 Pa) à une température voisine de 50°C. On obtient 0,15 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-acétique.

25 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,39 (mt : 2H) ; 1,50 (mt : 2H) ; 1,61 (mt : 4H) ; 2,15 (s large : 2H) ; de 2,30 à 2,60 (mt : 4H) ; 2,63 (t large, J = 5,5 Hz : 2H) ; 3,12 (mf : 2H) ; 3,94 (s : 3H) ; 4,06 (t large, J = 5,5 Hz : 2H) ; de 6,65 à 6,75 (mt : 3H) ; 7,36 (s large : 1H) ; 7,41 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,64 (s : 1H).

30 (4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-yl)-acétate de méthyle

Un mélange de 0,35 g de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-yl}-acétate de méthyle, 0,318 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-3,5-difluorobenzène, 0,15 g d'iode de potassium et 0,62 g de carbonate de potassium dans 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C.

Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré sur une cartouche de silice (bonnd élué) puis rincé par 2 fois 2 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. La phase organique est concentrée à sec sous pression réduite (2,4 kPa) à une température voisine de 45°C. Le résidu d'évaporation obtenu est dissous dans 12 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide puis purifié par injection de 4 fois 3 cm<sup>3</sup> par chromatographie, sur une cartouche SCX de gel de silice (masse 1 g), en éluant par un gradient de méthanol pur à un mélange de méthanol ammoniacal 4N. Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous air comprimé à une température voisine de 45°C.

Le résidu d'évaporation obtenu est repris par du dichlorométhane et séché à l'air libre pendant 48 heures puis séché à l'étau sous pression réduite (10 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient 0,195 g de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-yl}-acétate de méthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, à une température de 353 K, δ en ppm) : de 1,45 à 2,70 (mt : 16H) ; 3,17 (mt : 2H) ; 3,51 (s : 3H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,24 (mf : 2H) ; de 6,60 à 6,70 (mt : 3H) ; 7,38 (s large : 1H) ; 7,42 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,62 (s large : 1H).

{4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-yl}-acétate de méthyle

Un mélange de 17 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-cyanométhylpiperidine-1-carboxylate de *tert*-butyle dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique aqueux 12N (concentré à sec) est porté progressivement à une température voisine de 100°C sous agitation pendant 18 heures. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 60°C. L'huile obtenue est reprise par de l'acétone et le précipité est filtré, lavé avec de l'acétone. On obtient 20,4 g de dichlorhydrate d'acide {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-yl}-acétique, sous forme d'un solide grisâtre fondant à 181°C en collant. Le produit précédent est dissous dans 400 cm<sup>3</sup> de méthanol et 10 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré à sec, agité et chauffé au voisinage de 100°C pendant 1,5 heures. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous

pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. L'huile obtenue est reprise par 300 cm<sup>3</sup> par de l'eau sous agitation, neutralisée par de l'hydrogencarbonate de sodium, alcalinisée par du carbonate de potassium et extraite par du acétate d'éthyle. La phase organique est décantée, lavée par de l'eau, séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. La phase aqueuse est alcalinisée à pH 8 par une solution aqueuse de soude 5N et extraite par de l'acétate d'éthyle, décantée, lavée, séchée avec du sulfate de magnésium, et les extraits organiques sont concentrés à sec selon les conditions décrites précédemment. Tous les résidus d'évaporation organiques sont réunis et purifiés par chromatographie sous pression d'argon de 50 kPa sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-43 µ ; masse 200 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniacal (40/50/0,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies et concentrées à sec comme dans les conditions ci-dessus. On obtient 7,6 g de {4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-yl}-acétate de méthyle, sous forme d'une huile de couleur orangée.

Spectre de masse : EI m/z=390 M<sup>+</sup> m/z=207 C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>CINO<sup>+</sup> m/z=184 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-cyanométhylpiperidine-1-carboxylate de *tert*-butyle

Un mélange de 30,58 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-méthanesulfonyloxyméthylpiperidine-1-carboxylate de *tert*-butyle et 15,1 g de cyanure de potassium dans 436 cm<sup>3</sup> de diméthylsulfoxyde est chauffé sous agitation à une température voisine de 100°C pendant 48 heures puis est agité au voisinage de 20°C pendant 24 heures. On verse 2000 cm<sup>3</sup> d'eau glacée sur le mélange réactionnel, la suspension est agitée pendant 1 heure à une température voisine de 20°C puis filtrée et le gâteau est lavé par 3 fois 200 cm<sup>3</sup> d'eau puis séché à l'air libre. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression d'argon de 50 kPa sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 9 cm ; hauteur 45 cm), en éluant par un mélange de cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10 en volumes). Les fractions de 40 à 100 sont réunies et concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 45°C. On obtient 19,25 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-cyanométhylpiperidine-1-carboxylate de *tert*-butyle sous forme d'un solide jaune fondant à 160°C.

Spectre infra rouge (KBr) : 2968; 2924; 2235; 1684; 1622; 1505; 1414; 1230; 1166; 1151; 826 et 738 cm<sup>-1</sup>.

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-méthanésulfonyleoxyméthyl-pipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle**

Un mélange de 24,8 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-hydroxyméthyl-pipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle dans 400 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et de 12,9 cm<sup>3</sup> de triéthylamine est refroidi au voisinage de 0°C, sous agitation et atmosphère inerte. On verse goutte à goutte le chlorure de méthanesulfonyle préalablement dissous dans 125 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane puis le mélange réactionnel est agité pendant 18 heures à une température voisine de 20°C.

On verse 200 cm<sup>3</sup> d'eau sur la masse réactionnelle puis on ajoute une nouvelle fois 3000 cm<sup>3</sup> d'eau. Les phases sont décantées et la phase aqueuse est extraite par 200 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les extraits organiques sont lavés par 300 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de chlorure de sodium, séchés sur du sulfate de sodium, filtrés puis concentrés à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 45°C. On obtient 30,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-méthane-sulfonyloxyméthyl-pipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle, sous forme d'une huile de couleur orangée.

Spectre de masse : DCI m/z=507 MH<sup>+</sup>

m/z=431 M-CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>

m/z=397 431-Cl

m/z=375 431-tBu

m/z=331 431-BOC

Le 1-(2-bromodésoxy)-3,5-difluorobenzène peut être obtenu par application de la méthode décrite dans l'exemple 16.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-4-hydroxyméthyl-pipéridine-1-carboxylate de *tert*-butyle a été préparé dans l'exemple 19.

**Exemple 30**

**Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-yl]-acétique**

Un mélange de 0,35 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-yl]-acétate de méthyle dans 10 cm<sup>3</sup> de dioxane, 10 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,91 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 75°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 45°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite progressive jusqu'à 9 kPa à une température voisine de 40°C. Le résidu pâteux est repris par 3 cm<sup>3</sup> de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) puis la phase organique est purifiée par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; diamètre 2 cm ; masse 5 g), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes).

Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C et le produit est séché à l'étuve sous pression réduite (50 Pa) à une température voisine de 50°C. On obtient 0,27 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-yl]-acétique.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,39 (mt : 2H) ; 1,50 (mt : 2H) ; 1,60 (mt : 4H) ; 2,15 (s large : 2H) ; de 2,30 à 2,60 (mt : 4H) ; 2,67 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 3,12 (mf : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 4,12 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 6,72 (mt : 1H) ; 7,11 (mt : 1H) ; 7,21 (mt : 1H) ; 7,37 (s large : 1H) ; 7,41 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,64 (s : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-yl]-acétate de méthyle**

Un mélange de 0,35 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-yl]-acétate de méthyle, 0,32 g de 2-(2-bromo-éthoxy)-1,4-difluorobenzène, 0,15 g d'iode de potassium et 0,62 g de carbonate de potassium dans 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C.

Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré sur une cartouche de silice (bond élué) puis rincé par 2 fois 2 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. La phase organique est concentrée à sec sous pression réduite (2,4 kPa) à une température voisine de 45°C. Le résidu d'évaporation obtenu est dissous dans 12 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide puis purifié par injection de 4 fois 3 cm<sup>3</sup> par chromatographie sur une cartouche SCX de gel de silice (masse 1 g), en éluant par un gradient de méthanol pur à un mélange de méthanol ammoniacal 4N. Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous air comprimé à une température voisine de 45°C.

Le résidu d'évaporation obtenu est repris par du dichlorométhane et séché à l'air libre pendant 48 heures puis séché à l'étuve sous pression réduite (10 Pa) à une température voisine de 50°C. On obtient 0,38 g de (4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-yl)-acétate de méthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : de 1,30 à 1,65 (mt : 8H) ; 2,25 (s large : 2H) ; de 2,30 à 2,60 (mt : 4H) ; 2,69 (mt : 2H) ; 3,14 (mt : 2H) ; 3,47 (s large : 3H) ; 3,95 (s large : 3H) ; 4,12 (mt : 2H) ; 6,72 (mt : 1H) ; 7,11 (mt : 1H) ; 7,21 (mt : 1H) ; 7,38 (s large : 1H) ; 7,43 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 2-(2-bromo-éthoxy)-1,4-difluoro-benzène a été préparé dans l'exemple 16.

Le (4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-yl)-acétate de méthyle a été préparé dans l'exemple 29.

#### Exemple 31

Acide 1-(2-cyclopentylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,4 g de 1-(2-cyclopentylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (13/3/0,5). Les fractions contenant un précipité sont réunies, filtrées puis lavées par du méthanol. Le solide obtenu est recristallisé par 15 cm<sup>3</sup> de méthanol bouillant, refroidi, filtré, lavé par du méthanol, séché à l'étuve sous pression réduite (10 Pa) au voisinage de 20°C. Les jus de filtration sont réunis et concentrés à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Les

jus une fois concentrés à sec et le solide obtenu précédemment sont réunis et l'on obtient 0,179 g d'acide 1-(2-cyclopentylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, 8 en ppm) : 1,41 (mt : 2H) ; de 1,50 à 1,75 (mt : 8H) ; de 1,90 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,20 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; de 2,75 à 2,90 (mt : 4H) ; de 3,10 à 3,25 (mt : 1H) ; 3,16 (t, J = 7 Hz : 2H) ; 3,29 (mt : 2H) ; 3,50 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 3,99 (s : 3H) ; 7,47 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,55 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,06 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,98 (s large : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,5 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,253 g de (2-chloro-éthylthio)-cyclopentane, 0,25 g d'iode de potassium et 0,92 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré puis rincé par 2 fois 3 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. La phase organique est concentrée à sec sous pression réduite (2,4 kPa) à une température voisine de 45°C. Le résidu d'évaporation obtenu est dissous dans un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions de 5 à 14 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,43 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,36 (mt : 4H) ; de 1,40 à 1,70 (mt : 8H) ; de 1,80 à 2,00 (mt : 6H) ; de 2,30 à 2,65 (mt : 6H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,09 (mt : 1H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

**Exemple 32****Acide 1-(2-cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,2 g de 1-(2-cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,2 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 22 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est évaporé sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élit ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10g), en éluant par un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (13/3/0,5). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,14 g d'acide 1-(2-cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm) : de 0,80 à 1,00 (mt : 2H) ; de 1,05 à 1,35 (mt : 5H) ; de 1,40 à 1,75 (mt : 12H) ; 2,19 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,78 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,07 (mt : 2H) ; 3,20 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,45 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 4,00 (s : 3H) ; 7,52 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,60 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,10 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,10 (d, J = 2 Hz : 1H).

**25 1-(2-Cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,245 g de 1-bromo-2-cyclohexyléthane, 0,18 g d'iodure de potassium et 0,737 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice

(bond élit ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,23 g de 1-(2-cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,84 (mt : 2H) ; 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,00 à 2,65 (mt : 25H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 3,95 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,35 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s large : 1H).

10 Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

**Exemple 33****Acide 1-(2-cyclohexylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,3 g de 1-(2-cyclohexylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,7 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élit ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (13/3/0,5). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,25 g d'acide 1-(2-cyclohexylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

30 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm) : de 1,15 à 1,35 (mt : 5H) ; de 1,50 à 1,75 (mt : 8H) ; de 1,80 à



2,05 (mt : 3H) ; 2,20 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; de 2,65 à 2,90 (mt : 5H) ; 3,20 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,25 (mt : 2H) ; 3,50 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 4,00 (s : 3H) ; 7,50 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,59 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,09 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,07 (d, J = 2,5 Hz : 1H).

5 **1-(2-Cyclohexylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,23 g de 2-chloroéthylthiocyclohexane, 0,18 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,32 g de 1-(2-cyclohexyl-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,97 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,05 à 1,70 (mt : 14H) ; de 1,75 à 2,00 (mt : 6H) ; de 2,25 à 2,60 (mt : 6H) ; 2,62 (mt : 1H) ; 3,01 (mt : 2H) ; 3,91 (s : 3H) ; 3,94 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,30 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

25 **Exemple 34**

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,1 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 0,6 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le

mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (13/3/0,5). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 Pa). On obtient 0,25 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm) : de 1,50 à 1,75 (mt : 6H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 2H) ; 2,19 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,60 (t, J = 7,5 Hz : 2H) ; 2,81 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,07 (mt : 2H) ; 3,20 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,47 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,99 (s : 3H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 5H) ; 7,51 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,59 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,10 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,08 (d, J = 2 Hz : 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,25 g de 1-bromo-3-phénylpropane, 0,181 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,1 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,97 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,25 à 2,00 (mt : 12H) ; de 2,25 à 2,70 (mt : 6H) ; 3,01 (mt : 2H) ; 3,91 (s : 3H) ;

3,94 (q large, J = 7 Hz; 2H); 7,15 (mt; 3H); 7,24 (t large, J = 7,5 Hz; 2H); 7,30 (s large; 1H); 7,36 (d large, J = 9 Hz; 1H); 7,93 (d, J = 9 Hz; 1H); 8,66 (s large; 1H).  
Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### 5 Exemple 35

Acide 1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylique

Un mélange de 0,26 g de 1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude SN est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut; granulométrie 70-200 µ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77/5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,3 g d'acide 1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm): de 1,50 à 1,75 (mt; 6H); 2,21 (d large, J = 14 Hz; 2H); 2,89 (t large, J = 12,5 Hz; 2H); 3,16 (mt; 2H); de 3,25 à 3,50 (mt; 4H); 3,54 (d large, J = 12,5 Hz; 2H); 3,99 (s; 3H); 7,14 (mt; 1H); 7,30 (t dédoublé, J = 9 et 5 Hz; 1H); 7,39 (mt; 1H); 7,47 (d, J = 2,5 Hz; 1H); 7,54 (dd, J = 9 et 2,5 Hz; 1H); 8,07 (d, J = 9 Hz; 1H); 8,97 (d, J = 2 Hz; 1H).

1-[2-(2,5-Difluoro-phénylthio)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle, 0,324 g de 2-(2-bromo-éthylthio)-1,4-difluoro-benzène, 0,181 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut; granulométrie 70-200 µ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,27 g de 1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 0,97 (t, J = 7 Hz; 3H); 1,31 (t large, J = 11 Hz; 2H); de 1,40 à 1,60 (mt; 4H); de 1,80 à 2,00 (mt; 4H); de 2,35 à 2,70 (mt; 4H); 3,01 (mt; 2H); 3,07 (t large, J = 7 Hz; 2H); 3,91 (s; 3H); 3,94 (q, J = 7 Hz; 2H); 7,00 (mt; 1H); 7,21 (mt; 1H); 7,26 (mt; 1H); 7,30 (s large; 1H); 7,37 (d large, J = 9 Hz; 1H); 7,93 (d, J = 9 Hz; 1H); 8,66 (s large; 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

1-(2-Bromo-éthylthio)-2,5-difluorobenzène a été préparé dans l'exemple 14.

#### Exemple 36

Acide 1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylique

Un mélange de 0,38 g de 1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude SN est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en

volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut : granulométrie 70-200  $\mu$  ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,36 g d'acide 1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,32 (t large,  $J = 13$  Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,96 (d large,  $J = 13$  Hz : 2H) ; 2,09 (t large,  $J = 11,5$  Hz : 2H) ; 2,64 (t,  $J = 6$  Hz : 2H) ; 2,70 (d large,  $J = 11,5$  Hz : 2H) ; 3,05 (t très large,  $J = 6,5$  Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,13 (t,  $J = 6$  Hz : 2H) ; 6,75 (mt : 1H) ; 7,14 (mt : 1H) ; 7,24 (mt : 1H) ; 7,34 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,41 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,69 (s large : 1H).

15 1-[2-(2,5-Difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,30 g de 2-(2-bromo-éthoxy)-1,4-difluoro-benzène, 0,181 g d'iodure de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut : granulométrie 70-200  $\mu$  ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de 1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,97 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 1,36 (t large,  $J = 11,5$  Hz : 2H) ; de 1,40 à 1,60 (mt : 4H) ; de 1,80 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,61 (t large,  $J = 5,5$  Hz : 2H) ; 2,69 (d large,  $J = 11$  Hz : 2H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 4,09 (mt : 2H) ; 6,71 (mt : 1H) ; 7,10 (mt : 1H) ;

7,19 (mt : 1H) ; 7,29 (s large : 1H) ; 7,37 (d large,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 7,93 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

5 Le 2-(2-bromo-éthoxy)-1,4-difluoro-benzène a été préparé dans l'exemple 16.

### Exemple 37

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,42 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,3 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut : granulométrie 70-200  $\mu$  ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,39 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,32 (t très large,  $J = 12,5$  Hz : 2H) ; 1,60 (mt : 4H) ; 1,95 (d large,  $J = 12,5$  Hz : 2H) ; 2,09 (t large,  $J = 11$  Hz : 2H) ; 2,64 (t,  $J = 5,5$  Hz : 2H) ; 2,70 (d large,  $J = 11$  Hz : 2H) ; 3,04 (t très large,  $J = 6$  Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,16 (t,  $J = 5,5$  Hz : 2H) ; de 6,95 à 7,15 (mt : 2H) ; 7,34 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 7,40 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,69 (s large : 1H).

30 4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,33 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3,5-trifluoro-benzène, 0,181 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g ; volume 25 cm<sup>3</sup>), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,43 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,3,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,34 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,60 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,10 (mt : 4H) ; de 2,50 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,14 (mt : 2H) ; 7,02 (mt : 2H) ; 7,30 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

Le 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3,5-trifluoro-benzène a été préparé comme décrit dans l'exemple 13.

#### Exemple 38

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,16 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange

dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (13/3/0,5). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,07 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm) : 0,85 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,15 à 1,35 (mt : 8H) ; de 1,50 à 1,75 (mt : 8H) ; 2,19 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,78 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,19 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,45 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 4,00 (s : 3H) ; 7,50 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,58 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,09 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,04 (d, J = 2 Hz : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,23 g de 1-bromoheptane, 0,18 g d'iode de potassium et 0,737 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,2 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-heptyl-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,84 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,10 à 1,30 (mt : 8H) ; 1,33 (mt : 4H) ; de 1,40 à 1,60 (mt : 4H) ; 1,83 (t large, J = 11 Hz : 2H) ; 1,93 (d large, J = 13 Hz : 2H) ; 2,13 (mt : 2H) ;

de 2,35 à 2,55 (mt : 2H) ; 3,01 (mt : 2H) ; 3,89 (s : 3H) ; 3,94 (mt : 2H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### 5 Exemple 39

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,39 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,3 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,3 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOH, 8 en ppm) : de 1,50 à 1,75 (mt : 6H) ; 2,20 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,87 (t large, J = 13 Hz : 2H) ; 3,16 (mt : 2H) ; 3,41 (s : 4H) ; 3,53 (d large, J = 13 Hz : 2H) ; 4,00 (s : 3H) ; 7,25 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; de 7,30 à 7,45 (mt : 4H) ; 7,48 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,54 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,07 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,97 (d, J = 2 Hz : 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,28 g de 2-bromodéhydropyridine, 0,181 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 0,97 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,33 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,65 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,00 (mt : 4H) ; de 2,30 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,01 (mt : 4H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (mt : 2H) ; 7,15 (mt : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 5H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### 20 Exemple 40

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-(3-fluorophénylthio)-éthyl)-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,2 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange

chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,18 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique.

5

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, 8 en ppm) : de 1,50 à 1,75 (mt : 6H) ; 2,20 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,89 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,18 (mt : 2H) ; de 3,25 à 3,45 (mt : 4H) ; 3,54 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 3,99 (s : 3H) ; 7,05 (t dédoublé, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,30 (mt : 2H) ; 7,38 (mt : 1H) ; 7,48 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,55 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,08 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,00 (d, J = 2 Hz : 1H).

10

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,30 g de 3-fluoro-2-bromoéthylphénylsulfure, 0,18 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression d'argon atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,22 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

25

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,33 (t large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,65 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,00 (mt : 4H) ; de 2,30 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,07 (t, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,94 (t large, J = 8,5 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,20 (mt : 2H) ; de 7,25 à 7,35 (mt : 2H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

30

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

Le 3-fluoro-2-bromoéthylphénylsulfure a été préparé selon la méthode décrite dans l'exemple 14.

### Exemple 41

Acide 1-[2-(3,4-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique

5

Un mélange de 0,38 g de 1-[2-(3,4-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/90,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,3 g d'acide 1-[2-(3,4-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

15

20

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, 8 en ppm) : de 1,50 à 1,75 (mt : 6H) ; 2,21 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,96 (t large, J = 13 Hz : 2H) ; 3,19 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; de 3,50 à 3,65 (mt : 4H) ; 4,00 (s : 3H) ; 4,31 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,82 (mt : 1H) ; 7,11 (mt : 1H) ; 7,35 (mt : 1H) ; 7,50 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,57 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 8,09 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 9,03 (d, J = 2 Hz : 1H).

25

1-[2-(3,4-Difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,3 g de 4-(2-bromo-éthoxy)-1,2-difluoro-benzène, 0,18 g d'iode de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile

30

est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élué; granulométrie 70-200 µ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de 1-[2-(3,4-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

10 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm): 0,98 (t, J = 7 Hz: 3H); 1,36 (t large, J = 12 Hz: 2H); de 1,45 à 1,65 (mt: 4H); 1,93 (d large, J = 12 Hz: 2H); 2,00 (t large, J = 11,5 Hz: 2H); de 2,40 à 2,70 (mt: 4H); 3,02 (mt: 2H); 3,92 (s: 3H); 3,94 (q, J = 7 Hz: 2H); 3,99 (mt: 2H); 6,73 (mt: 1H); 7,03 (mt: 1H); de 7,25 à 7,35 (mt: 2H); 7,37 (d large, J = 9 Hz: 1H); 7,93 (d, J = 9 Hz: 1H); 8,66 (s large: 1H).

#### 4-(2-Bromo-éthoxy)-1,2-difluoro-benzène

Un mélange de 15 g de 3,4-difluorophénol, 23,5 g de carbonate de potassium et 60 cm<sup>3</sup> de 1,2-dibromométhane dans 250 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité à une température voisine de 70°C pendant 18 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré sur de la célite puis concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 8 cm; masse 400 g), en éluant par de l'éther de pétrole 40-60°C. Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) au voisinage de 40°C. On obtient 15,7 g de 4-(2-bromo-éthoxy)-1,2-difluoro-benzène, sous forme d'une huile.

25 Spectre infra-rouge (CCl<sub>4</sub>): 1609; 1516; 1264; 1253; 1215; 1206; 1162; 1019; 854 et 834 cm<sup>-1</sup>.

30 Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### Exemple 42

#### Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénoxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,39 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénoxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué; granulométrie 70-200 µ; masse 10g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,33 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénoxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

20 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm): 1,36 (t large, J = 12,5 Hz: 2H); de 1,50 à 1,70 (mt: 4H); 1,96 (d large, J = 12,5 Hz: 2H); 2,08 (t large, J = 11,5 Hz: 2H); 2,62 (t, J = 6 Hz: 2H); 2,71 (d large, J = 11,5 Hz: 2H); 3,05 (t large, J = 6,5 Hz: 2H); 3,97 (s: 3H); 4,03 (t, J = 6 Hz: 2H); de 6,85 à 7,00 (mt: 3H); 7,29 (t large, J = 8 Hz: 2H); 7,35 (d, J = 2,5 Hz: 1H); 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz: 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz: 1H); 8,70 (s large: 1H).

#### 25 4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénoxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

30 Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,26 g de 2-bromoéthylphényléther, 0,181 g d'iode de potassium et 0,737 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice

(bond élu : granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-phénoxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,99 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,37 (mt : 2H) ; de 1,45 à 1,65 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,10 (mt : 4H) ; de 2,35 à 2,75 (mt : 4H) ; 3,03 (mt : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 3,96 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,02 (mt : 2H) ; 6,90 (mt : 3H) ; 7,26 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,32 (s large : 1H) ; 7,38 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### Exemple 43

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,415 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50,5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élu : granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/90,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,34 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CF<sub>3</sub>COOD, δ en ppm) : 1,34 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,96 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 2,08 (t large, J = 11 Hz : 2H) ; 2,63 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,70 (d large, J = 11 Hz : 2H) ; 3,05 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,06 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 6,70 à 6,90 (mt : 3H) ; de 7,25 à 7,40 (mt : 1H) ; 7,35 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (s large : 1H).

**4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,4 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,281 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-3-fluoro-benzène, 0,181 g d'iode de potassium et 0,737 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élu : granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,43 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3-fluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,98 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,35 (t large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,65 (mt : 4H) ; 1,92 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 2,00 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; de 2,30 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,91 (s : 3H) ; 3,94 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,01 (mt : 2H) ; de 6,65 à 6,80 (mt : 3H) ; de 7,20 à 7,30 (mt : 1H) ; 7,28 (s large : 1H) ; 7,36 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,65 (s large : 1H).

**1-(2-Bromo-éthoxy)-3-fluoro-benzène**

Un mélange de 8,6 g de 3-fluorophénol, 15,3 g de carbonate de potassium et 40,5 cm<sup>3</sup> de 1,2-dibromométhane dans 200 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité, sous atmosphère inerte, à une température voisine de 70°C pendant 25 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, la suspension est filtrée, l'insoluble est rincé par 3 fois 50 cm<sup>3</sup>



d'acétonitrile puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'éther dichétylique puis filtré et les jus de filtration sont concentrés à sec comme dans les conditions précédentes. L'huile obtenue par évaporation est purifiée par chromatographie sous pression d'argon de 50 kPa sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 4,5 cm ; hauteur 22 cm), en éluant par de l'éther de pétrole 40-60°C. Les fractions 8 à 60 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) au voisinage de 40°C. On obtient 7,67 g de 1-(2-bromoéthoxy)-3-fluoro-benzène.

10 Spectre infra-rouge (CCl<sub>4</sub>) : 1616; 1596; 1492; 1279; 1265; 1168; 1140; 1025; 853; 834 et 679 cm<sup>-1</sup>.

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### Exemple 44

15 Acide 1-[2-(2,6-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,39 g de 1-[2-(2,6-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,2 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude SN est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élué : granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/90/9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,3 g d'acide 1-[2-(2,6-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,33 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,65 (mt : 4H) ; 1,91 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 2,05 (t large, J = 11 Hz : 2H) ; 2,60 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,63 (mt : 2H) ; 3,05 (mt : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,16 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 7,05 à 7,20 (mt : 3H) ; 7,35 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (s large : 1H).

1-[2-(2,6-Difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,304 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-3-fluoro-benzène, 0,181 g d'iodure de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élué : granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,4 g de 1-[2-(2,6-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

20 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 0,97 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,26 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,40 à 1,60 (mt : 4H) ; 1,88 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 1,98 (t large, J = 11 Hz : 2H) ; de 2,30 à 2,65 (mt : 4H) ; 3,00 (mt : 2H) ; 3,92 (s : 3H) ; 3,94 (mt : 2H) ; 4,11 (mt : 2H) ; de 6,95 à 7,10 (mt : 3H) ; 7,30 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,93 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

25 Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

Le 1-(2-bromo-éthoxy)-3-fluoro-benzène a été préparé selon la méthode décrite dans l'exemple 15

#### Exemple 45

30 Acide 1-[2-(2,3-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,42 g de 1-[2-(2,3-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 17 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite successive de 30 kPa à 2,5 kPa et à une température voisine de 45°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50/5 en volumes) puis est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 10 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (90/9/0,9 en volumes) puis par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniac (77,5/19,5/3). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées au dessiccateur (10 kPa). On obtient 0,32 g d'acide 1-[2-(2,3-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylique sous la forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,34 (t large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,96 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; 2,09 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 2,65 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,71 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 3,05 (mt : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,16 (t, J = 6 Hz : 2H) ; de 6,90 à 7,20 (mt : 3H) ; 7,34 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,70 (s large : 1H).

#### 1-[2-(2,3-Difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,4 g 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,3 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3-difluoro-benzène, 0,181 g d'iodure de potassium et 0,74 g de carbonate de potassium dans 15 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une cartouche de gel de silice (bond élut ; granulométrie 70-200 µ ; masse 12 g), en éluant par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,43 g de 1-[2-(2,3-difluoro-phénoxy)-éthyl]-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,99 (mt : 3H) ; 1,34 (mt : 2H) ; de 1,40 à 1,60 (mt : 4H) ; 1,93 (d large, J = 12,5 Hz : 2H) ; de 1,95 à 2,10 (mt : 2H) ; de 2,45 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,02 (mt : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 3,95 (mt : 2H) ; 4,12 (mt : 2H) ; de 6,85 à 7,05 (mt : 2H) ; 7,09 (mt : 1H) ; 7,31 (s large : 1H) ; 7,37 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,94 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,66 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

Le 1-(2-bromo-éthoxy)-2,3-difluoro-benzène a été préparé dans l'exemple 17.

#### Exemple 46

#### 10 Acide 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 1,29 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 65 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 65 cm<sup>3</sup> de méthanol et 8 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 20 heures. Il est ajouté 8 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N au mélange réactionnel qui est agité au voisinage de 70°C pendant 6 heures supplémentaires. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C.

Le résidu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 6 cm ; hauteur 30 cm), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 8 à 24 sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le solide blanc est repris par 60 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique et agité pendant 18 heures à une température voisine de 20°C. La suspension est filtrée, lavée par 3 fois 15 cm<sup>3</sup> d'éther diisopropylique, essorée puis séchée sous pression réduite (10 kPa) aux environs de 50°C. On obtient 0,8 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thien-2-yl)-thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 180°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,27 (mt : 2H) ; 1,56 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,44 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 2,57 (mt : 2H) ;

2,90 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,06 (mf : 2H) ; 7,04 (dd, J = 5,5 et 3,5 Hz : 1H) ; 7,17 (dd, J = 3,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,60 (dd, J = 5,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,71 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,77 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,08 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,15 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,89 (d, J = 1,5 Hz : 1H).

5 4-[3-(3-Fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thièn-2-yl)-thioéthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

A un mélange de 1,8 g de monochlorhydrate 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,48 cm<sup>3</sup> de thiophène-2-thiol, 2,8 g de carbonate de potassium et 0,75 g d'iode de potassium dans 200 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile anhydre est agité sous atmosphère inerte pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, la suspension est filtrée, lavée par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 6 cm ; hauteur 30 cm) en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant des fractions de 50 cm<sup>3</sup>. Les fractions 25 à 52 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 1,3 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiophène-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orangée.

20 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,99 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,34 (t très large, J = 13 Hz : 2H) ; 1,56 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,00 (mt : 4H) ; 2,45 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 2,59 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 2,90 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,07 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,95 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,04 (dd, J = 5,5 et 3,5 Hz : 1H) ; 7,17 (dd, J = 3,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,60 (dd, J = 5,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,70 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,77 (t dédoublé, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,08 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,13 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,89 (d, J = 1 Hz : 1H).

Chlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

30 A une solution de 1,55 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-hydroxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 35 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on ajoute sous agitation à une température voisine de 20°C, 1,2 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle dans 5 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Après 42 heures d'agitation à une température

voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (1,2 kPa) aux environs de 50°C. La meringue obtenue est reprise par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> de cyclohexane, concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C, séchée à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) à une température voisine de 20°C. On obtient 1,8 g de monochlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'un solide de couleur crème.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,03 (t, J = 7 Hz : 3H) ; de 1,45 à 2,10 (mt : 6H) ; 2,16 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; de 2,70 à 3,00 (mt : 2H) ; 3,12 (mt : 2H) ; de 3,40 à 3,55 (mt : 4H) ; de 3,95 à 4,10 (mt : 4H) ; 7,72 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,79 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,09 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,18 (d large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,92 (s large : 1H) ; de 10,10 à 10,35 (mf : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-hydroxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

15 A une solution de 4,4 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile anhydre on ajoute à une température voisine de 20°C, sous une vive agitation et atmosphère inerte, 1,14 cm<sup>3</sup> de 2-iodoéthanol et 1,9 g de carbonate de potassium. Le mélange réactionnel est agité pendant 18 heures au voisinage de 20°C, filtré, lavé par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 5 cm ; hauteur 32 cm) en éluant par du dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 8 à 12 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 3,5 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-hydroxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orangée.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,99 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,36 (mt : 2H) ; 1,57 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,05 (mt : 4H) ; 2,29 (t, J = 6,5 Hz : 2H) ; 2,61 (d mt, J = 12 Hz : 2H) ; 3,08 (t large, J = 6 Hz : 2H) ; 3,45 (mt : 2H) ; 3,96 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,31 (t, J = 5,5 Hz : 1H) ; 7,70 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,77 (t

dédoublet, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,08 (dd, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,14 (dd, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 8,89 (d, J = 1 Hz : 1H).

#### 4-[3-(3-Fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

A une solution de 8,7 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 150 cm<sup>3</sup> de dioxanne anhydre, on ajoute précautionneusement 50 cm<sup>3</sup> d'une solution de d'acide chlorhydrique dans le dioxanne à une concentration de 4 M et la température est maintenue en-dessous de 30°C lors de l'addition. Après 18 heures d'agitation au voisinage de 20°C, la suspension est diluée par 250 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, filtrée, lavée par 5 fois 50 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique et le solide est séché au dessiccateur sous pression réduite (2 kPa) et à une température voisine de 20°C. Le solide est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'eau et l'on ajoute une solution de soude aqueuse 5N pour que le pH soit aux environs de 10 puis l'on extrait par 5 fois 100 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. Les phases organiques sont réunies, séchées sur sulfate de magnésium, reprises avec du noir végétal (3S), filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient 4,7 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orangée.

Spectre de masse : EI m/z=344 M<sup>+</sup> m/z=288 C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FNO<sub>3</sub><sup>+</sup> m/z=184 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>  
pic de base m/z=161 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>FN<sup>+</sup>

#### 4-[3-(3-Fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

On refroidit, à une température voisine de -30°C, 17,7 g de 4-allyl-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 200 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 135 cm<sup>3</sup> d'une solution 0,5 M de 9-borabicyclo-[3,3,1]-nonane dans le tétrahydrofurane. Après l'addition, la température du mélange est ramenée aux environs de 20°C et l'on agite pendant 2 heures. On ajoute 14,8 g de 3-fluoro-4-iodo-quinoline dans 430 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, 1,3 g de chlorure de palladium diphénylphosphino ferrocène, 29,8 g de phosphate de potassium tribasique. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé au voisinage de 70°C pendant 20 heures. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, la masse réactionnelle est filtrée, lavée par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> de

tétrahydrofurane. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est repris par 500 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, l'insoluble est lavé par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique et le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C.

L'huile obtenue est purifiée par chromatographie, sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 6 cm ; hauteur 45 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-acétate d'éthyle (90/10 en volumes), et en recueillant des fractions de 120 cm<sup>3</sup>. Les fractions 30 à 76 sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 13,7 g de 4-[3-(3-fluoro-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur orangée.

Spectre de masse : EI m/z=444 M<sup>+</sup> m/z=388 [M - tBu]<sup>+</sup> m/z=343 [M - BOC]<sup>+</sup>

m/z=288 C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FNO<sub>3</sub><sup>+</sup> m/z=184 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>  
m/z=161 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>FN<sup>+</sup> m/z=37 C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>

#### 3-Fluoro-4-iodo-quinoline

On refroidit, à une température voisine de -75°C, 17,3 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine dans 650 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et l'on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte 76 cm<sup>3</sup> d'une solution 1,6 M de butyllithium dans l'hexane en maintenant la température aux environs de -70°C. Après une agitation de 20 minutes à une température voisine de -75°C on ajoute une solution de 11,9 g de 3-fluoro-quinoline dans 200 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. La solution obtenue est agitée pendant encore 4 heures à -75°C, puis l'on ajoute une solution de 32,2 g d'iode bisublimé dans 150 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de -40°C, le mélange réactionnel est hydrolysé par 200 cm<sup>3</sup> d'un mélange tétrahydrofurane-eau (90/10 en volumes) puis 200 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure de sodium. Au voisinage de 20°C, le mélange est dilué par 300 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et lavé par 2 fois 250 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée en chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée, concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 30°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 10 cm ; hauteur 30 cm), en éluant avec du dichlorométhane et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 45 à 80 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine

de 40°C. On obtient 15,1 g de 3-fluoro-4-iodo-quinoline, sous forme d'un solide de couleur crème fondant à 110°C.

Spectre de masse : EI  $m/z=273$   $M^+$  pic de base  $m/z=146$  [ $M - I$ ]

### 3-Fluoro-quinoline

5 A 100 cm<sup>3</sup> d'acide tétrafluoroborique refroidi aux alentours de 0°C, il est ajouté précautionneusement sous une vive agitation, 23,5 g d'acido-3-quinoline, 12,1 g de nitrite de sodium dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et le mélange réactionnel est ainsi agité pendant 30 minutes. La suspension est filtrée, essorée, lavée par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acide tétrafluoroborique glacé, 50 cm<sup>3</sup> d'éthanol glacé et 4 fois 30 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique. Le solide est séché au dessiccateur (2 kPa) au voisinage de 20°C puis repris dans 200 cm<sup>3</sup> de toluène et chauffé à une température voisine de 90°C pendant 1 heure et sous agitation. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est décantée et l'huile insoluble est lavée par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> de toluène et reprise dans 110 cm<sup>3</sup> d'eau et l'on alcalinise par addition lente d'hydrogénocarbonate de sodium pour que le pH soit aux alentours de 8. La phase aqueuse est extraite par 5 fois 100 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique et les phases organiques sont réunies, lavées par 2 fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur du sulfate de magnésium et reprises avec du noir végétal (3S), filtrées, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 45°C. L'huile est reprise par 50 cm<sup>3</sup> d'un mélange éther de pétrole 40-60°C-acétate d'éthyle (90/10 en volumes) et l'insoluble est filtré, rincé par 2 fois 25 cm<sup>3</sup> d'un mélange éther de pétrole 40-60°C-acétate d'éthyle (90/10 en volumes), séché au dessiccateur sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 20°C. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45  $\mu$ ; diamètre 5 cm; hauteur 45 cm), en éluant par un mélange éther de pétrole 40-60°C-acétate d'éthyle (90/10 en volumes) et en recueillant des fractions de 100 cm<sup>3</sup>. Les fractions 20 à 31 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 13 g de 3-fluoro-quinoline, sous forme d'un liquide incolore.

Spectre de masse : EI  $m/z=147$   $M^+$  pic de base  $m/z=127$  [ $M - HF$ ]  
 $m/z=120$  [ $M - HCN$ ]

Le 4-allyl-1-(tert-butoxycarbonyl)-pipéridin-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 1.

### Exemple 47

On prépare le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(pyridin-2-yloxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse incolore.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, 8 en ppm) : 1,04 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,39 (t très large, J = 12 Hz : 2H) ; 1,51 (mt : 2H) ; 1,68 (mt : 2H) ; de 1,90 à 2,15 (mt : 4H) ; 2,60 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,70 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,16 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,95 (s : 3H) ; 3,99 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,31 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 6,78 (d, J = 8 Hz : 1H) ; 6,96 (dd large, J = 7,5 et 5 Hz : 1H) ; 7,37 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,69 (ddd, J = 8 - 7,5 et 2 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,14 (dd large, J = 5 et 2 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(pyridin-2-yloxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylique

Un mélange de 0,12 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(pyridin-2-yloxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylate d'éthyle dans 5 cm<sup>3</sup> de dioxane, 5 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 21 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (5 kPa) à une température voisine de 60°C. Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniaque (40/50,5 en volumes) puis purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$ ; diamètre 1,5 cm; masse 20 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniaque (40/50,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. La meringue est reprise par 2 cm<sup>3</sup> de méthanol, filtrée, lavée par 1 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique puis séchée à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) aux environs de 50°C. On obtient 0,115 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(pyridin-2-yloxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant aux environs de 70°C en collant.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 1,20 à 1,80 (mt : 6H) ; 1,98 (d très large,  $J = 13,5$  Hz : 2H) ; 2,09 (t très large,  $J = 11$  Hz : 2H) ; 2,60 (t,  $J = 6$  Hz : 2H) ; 2,67 (mt : 2H) ; 3,16 (mt : 2H) ; 3,98 (s : 3H) ; 4,32 (t,  $J = 6$  Hz : 2H) ; 6,80 (d,  $J = 8$  Hz : 1H) ; 6,96 (ddd,  $J = 7,5 - 5$  et 1 Hz : 1H) ; 7,39 (s large : 1H) ; 7,45 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,70 (ddd,  $J = 8 - 7,5$  et 2 Hz : 1H) ; 7,97 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,16 (dd large,  $J = 5$  et 2 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

#### Exemple 48

**Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,07 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 0,9 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude SN est porté à une température voisine de 70°C pendant 4 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est chromatographié sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; masse 10 g), en éluant par un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50,5 en volumes). Les fractions 10 à 15 sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 0,04 g de d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 1,20 à 2,60 (mt : 12H) ; 2,66 (mt : 2H) ; 3,03 (t,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 6,38 (mt,  $J_{\text{HF}} = 48$  Hz : 1H) ; 7,05 (mt : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 2H) ; 7,52 (dd,  $J = 9$  et 2,5 Hz : 1H) ; 7,56 (d,  $J = 2,5$  Hz : 1H) ; 8,04 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,75 (s large : 1H) ; de 12,30 à 12,70 (mt étalé : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle**

A une solution de 0,25 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle dans 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane on ajoute sous agitation et sous atmosphère

inerte, à une température voisine de 5°C, 0,1 cm<sup>3</sup> de trifluorure de diéthylaminosulfure. Après 7 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel une solution d'hydrogencarbonate de sodium saturée. La phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; masse 15 g), en éluant par 60 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, puis par 45 cm<sup>3</sup> d'un mélange de acétate d'éthyle-dichlorométhane (1/9 en volumes), puis par 30 cm<sup>3</sup> d'un mélange de acétate d'éthyle-dichlorométhane (2/8 en volumes) puis par 210 cm<sup>3</sup> d'un mélange de acétate d'éthyle-dichlorométhane (3/7 en volumes) puis par de l'acétate d'éthyle. Les fractions 24 à 26 sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 0,08 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle, sous forme d'une huile épaisse jaune.

Spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 1,20 à 2,60 (mt : 12H) ; de 2,55 à 2,75 (mt : 2H) ; 3,11 (t,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 3,54 (s : 3H) ; 3,93 (s : 3H) ; 6,36 (mt,  $J_{\text{HF}} = 48$  Hz : 1H) ; 7,05 (mt : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 2H) ; de 7,45 à 7,55 (mt : 2H) ; 8,03 (d,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 8,75 (s : 1H).

**4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle**

Un mélange de 1,75 g de dichlorhydrate de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidin-4-carboxylate d'éthyle, 0,95 g de 2-(2-bromo-éthylthio)-1,4-difluoro-benzène, 0,622 g d'iode de potassium et 3,11 g de carbonate de potassium dans 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile et 20 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est chauffé sous agitation pendant 18 heures à une température voisine de 85°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est filtré sur célite puis le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par de l'eau et de l'éther diéthylique. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec comme ci-dessus. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200  $\mu$  ; diamètre 4 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97,5/2,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que

ci-dessus. On obtient 0,6 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,20 à 2,15 (mt : 10H) ; de 2,45 à 2,55 (mt : 2H) ; 2,64 (mt : 2H) ; 3,12 (t, J = 7 Hz : 2H) ; 3,47 (s : 3H) ; 3,87 (s : 3H) ; 5,41 (mt : 1H) ; 6,10 (mf : 1H) ; 7,04 (mt : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 2H) ; 7,45 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,13 d très large, J = 2,5 Hz : 1H) ; 8,66 (s : 1H).

Le 2-(2-bromo-éthylthio)-1,4-difluoro-benzène peut être obtenu par application de la méthode décrite dans l'exemple 14.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle a été préparé l'exemple 49.

#### Exemple 49

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,15 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxane, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est porté à une température voisine de 70°C pendant 4 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est chromatographié sous une pression atmosphérique de 60 kPa, sur un bond élué de 60 cm<sup>3</sup> de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; masse 25 g), en éluant par 60 cm<sup>3</sup> d'un mélange dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/50,5 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 0,04 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,20 à 2,40 (mt : 10H) ; 2,65 (t, J = 6 Hz : 2H) ; 2,72 (mt : 2H) ; 3,93 (s : 3H) ; 4,03 (t, J = 6 Hz : 2H) ;

6,37 (mt, J<sub>HF</sub> = 48 Hz : 1H) ; 6,75 (mt : 1H) ; 7,14 (mt : 1H) ; 7,25 (mt : 1H) ; 7,52 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,56 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 8,03 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,75 (d, J = 1 Hz : 1H).

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle

A une solution de 0,5 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle dans 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane on ajoute sous agitation et sous atmosphère inerte, à une température voisine de 3°C 0,2 cm<sup>3</sup> de trifluorure de diéthylaminosulfure. Après 7 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel une solution d'hydrogencarbonate de sodium saturée. La phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; diamètre 1,5 cm ; masse : 15 g), en éluant par un mélange de acétate d'éthyle-éther de pétrole (40-60°C) (8/2 en volumes). Les fractions 9 à 11 sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,21 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-fluoro-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle, sous forme d'une huile épaisse jaune.

Spectre de masse : DCI m/z=351 MH<sup>+</sup>

Présence d'une impureté m<sup>+</sup>=532.

4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle

Un mélange de 1,55 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-hydroxy-propyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle, 1,03 g de 1-(2-bromo-éthoxy)-2,5-difluorobenzène, 0,65 g d'iodure de potassium et 2,7 g de carbonate de potassium dans 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile et 20 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est chauffé sous agitation à une température voisine de 85°C pendant 17 heures. Après refroidissement à une température voisine de 20°C, la suspension est filtrée sur célite, le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) au voisinage de 40°C. Le résidu d'évaporation est repris par du dichlorométhane et de l'eau. La phase organique est séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée, concentrée à sec comme dans les conditions

précédentes. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 4 cm), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (97/3 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa), à une température voisine de 40°C selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 0,5 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-[2-(2,5-difluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate de méthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,20 à 2,20 (mt : 10H); de 2,60 à 2,80 (mt : 2H); 2,64 (t, J = 6 Hz : 2H); 3,48 (s : 3H); 3,88 (s : 3H); 4,12 (t, J = 6 Hz : 2H); 5,40 (mt : 1H); 6,10 (s large : 1H); 6,74 (mt : 1H); 7,13 (mt : 1H); 7,24 (mt : 1H); 7,44 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,14 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 8,66 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-carboxylate de méthyle

Un mélange de 2,95 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle et 2,3 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique dans 100 cm<sup>3</sup> de méthanol est chauffé à une température voisine de 80°C pendant 1 heure et demie. Après refroidissement le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par 10 cm<sup>3</sup> d'eau, alcalinisé à pH=11 avec une solution de bicarbonate de sodium saturée puis avec une solution de carbonate de sodium saturée et concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2 cm; volume 80 cm<sup>3</sup>), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volume). Les fractions 8 à 20 sont réunies puis concentrées à sec selon les mêmes conditions que ci-dessus. On obtient 1,37 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-piperidin-4-carboxylate de méthyle, sous forme de meringue crème.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,10 à 1,45 (mt : 3H); de 1,55 à 1,75 (mt : 1H); de 1,80 à 2,05 (mt : 4H); 2,40 (mt : 2H); 2,72 (mt : 2H); 3,50 (s : 3H); 3,90 (s : 3H); 5,42 (t large, J = 6,5 Hz : 1H); 6,09 (mt : 1H); 7,45 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,15 (d, J = 3 Hz : 1H); 8,67 (s : 1H).

#### 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle

Une solution de 5 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate d'éthyle dans 400 cm<sup>3</sup> de diméthylsulfoxyde et de 120 cm<sup>3</sup> de *tert*-butanol est agité sous atmosphère saturée en oxygène à une température voisine de 20°C. Après 5 minutes une solution de 2,8 g de *tert*-butoxylate de potassium dans 30 cm<sup>3</sup> de *tert*-butanol est ajoutée au mélange réactionnel. Après 2 heures de barbotage d'oxygène on ajoute délicatement 300 cm<sup>3</sup> d'eau glacée et 3,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique. La phase aqueuse est extraite avec 2 fois 200 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies, lavées par 4 fois 1 dm<sup>3</sup> d'eau. La phase organique est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par 200 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique, filtré, lavé avec 20 cm<sup>3</sup> d'éther diéthylique puis séché au dessiccateur sous pression réduite (0,1 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 3 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-3-(R,S)-hydroxy-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidin-4-carboxylate de méthyle, sous forme d'un solide blanc fondant à 222°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : de 1,10 à 1,50 (mt : 3H); 1,39 (s : 9H); 1,70 (mt : 1H); de 1,80 à 2,10 (mt : 4H); 2,81 (mt : 2H); 3,69 (mt : 2H); 3,89 (s : 3H); 5,41 (dd, J = 9 et 5 Hz : 1H); de 5,80 à 6,30 (mf étalé : 1H); 7,44 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H); 7,95 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,16 (d, J = 3 Hz : 1H); 8,65 (s : 1H); de 12,00 à 12,90 (mf étalé : 1H).

Le 1-(2-bromo-éthoxy)-2,5-difluoro-benzène a été préparé dans l'exemple 16.

Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-yl)-propyl]-1-(*tert*-butoxycarbonyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 5.

#### Exemple 50

On prépare le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-yloxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,05 (t, J = 7 Hz : 3H); 1,40 (t très large, J = 12 Hz : 2H); 1,53 (mt : 2H); 1,69 (mt : 2H); de 1,90 à 2,15 (mt : 4H); 2,64 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 2,70 (d large, J = 11,5 Hz : 2H); 3,16 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); 3,96 (s : 3H); 4,01 (q, J = 7 Hz : 2H); 4,42 (t, J = 5,5 Hz : 2H);



7,04 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,17 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,37 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,67 (s : 1H).

**Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-yloxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,68 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-yloxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 7 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 9 cm<sup>3</sup> de méthanol et 2 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est porté à une température voisine de 60°C pendant 20 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est chromatographié sous une pression d'argon de 50 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 2,2 cm ; masse 20 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol (70/30 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu obtenu est repris dans 5 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, agité pendant 1 heure à une température ambiante puis filtré et rincé avec 3 fois 3 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle puis 3 cm<sup>3</sup> de pentane. On obtient 0,27 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-yloxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 188°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,39 (t large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,50 à 1,65 (mt : 2H) ; 1,71 (mt : 2H) ; 1,98 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 2,12 (mf : 2H) ; de 2,60 à 2,85 (mt : 4H) ; 3,17 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 4,45 (t très large, J = 5,5 Hz : 2H) ; 7,05 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,18 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,37 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,46 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (s : 1H) ; de 11,80 à 12,70 (mf étalé : 1H).

#### Exemple 51

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(4,5-dihydro-thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,15 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(4,5-dihydro-thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 5 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 5 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est porté à

une température voisine de 75°C pendant 20 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (bond élu ; granulométrie 70-200 µ ; masse 7 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane-méthanol-ammoniac (40/5/0,5 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C puis séchées à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) aux environs de 50°C. On obtient 0,1 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(4,5-dihydro-thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique sous forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,33 (t très large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 1,61 (mt : 4H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; de 2,45 à 2,60 (mt : 2H) ; 2,63 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 3,05 (mt : 2H) ; 3,19 (t, J = 6,5 Hz : 2H) ; 3,44 (t, J = 8 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 4,15 (t, J = 8 Hz : 2H) ; 7,35 (s large : 1H) ; 7,40 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 7,97 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 8,69 (s large : 1H).

**4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(4,5-dihydro-thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle**

Un mélange de 0,7 g de dichlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,18 g de 2-mercaptothiazoline, 0,63 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 10 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est agité sous atmosphère inerte pendant 23 heures à une température voisine de 80°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est repris par de l'eau, extrait avec de l'acétate d'éthyle, lavé avec une solution de chlorure de sodium saturée. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. A une solution de 0,18 g de 2-mercaptothiazoline, de 0,06 g d'hydruure de sodium à 10 % dans 10 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide on ajoute le résidu d'évaporation puis on chauffe à une température voisine de 80°C pendant 15 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est repris par de l'eau, extrait avec de l'acétate d'éthyle, lavé avec une solution de chlorure de sodium saturée. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de

silice (granulométrie 70-200 µ; diamètre 2 cm; masse 40 g), en éluent par un mélange de dichlorométhane-éthanol (95/5 en volumes) et en recueillant des fractions de 10 cm<sup>3</sup>. Les fractions 11 à 24 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,15 g 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(4,5-dihydro-thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile brune.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm): 1,06 (t, J = 7 Hz : 3H); 1,41 (mt : 2H); de 1,50 à 1,70 (mt : 4H); 1,98 (d large, J = 13,5 Hz : 2H); 2,14 (t large, J = 11,5 Hz : 2H); 2,66 (t, J = 7 Hz : 2H); 2,80 (d très large, J = 11,5 Hz : 2H); 3,04 (t large, J = 6,5 Hz : 2H); 3,21 (t, J = 7 Hz : 2H); 3,42 (t, J = 8 Hz : 2H); 3,94 (s : 3H); 3,97 (q, J = 7 Hz : 2H); 4,12 (t, J = 8 Hz : 2H); 7,32 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,38 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,66 (d, J = 1,5 Hz : 1H).

Dichlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

A une suspension de 0,6 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-hydroxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane sous agitation, on ajoute goutte à goutte 5,73 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle au voisinage de 20°C et l'ensemble est agité pendant 24 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu est repris par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> de cyclohexane et évaporé à sec comme dans les conditions précédentes. On obtient 0,67 g de dichlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'un solide beige.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 1,05 (t, J = 7 Hz : 3H); de 1,45 à 2,00 (mt : 6H); 2,19 (d large, J = 14 Hz : 2H); de 2,75 à 2,95 (mt : 2H); 3,09 (mt : 2H); de 3,40 à 3,60 (mt : 4H); de 3,95 à 4,15 (mt : 2H); 3,96 (s : 3H); 4,05 (q, J = 7 Hz : 2H); 7,37 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,42 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,99 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,73 (s large : 1H); 10,00 (mf : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(2-hydroxy-éthyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle est préparé par analogie avec la méthode décrite dans l'exemple 46.

### Exemple 52

**Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluorophénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique**

Un mélange de 0,8 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 50 cm<sup>3</sup> de dioxane, 50 cm<sup>3</sup> de méthanol et 4,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 18 heures. Il est ajouté de nouveau 4,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N au mélange réactionnel qui est agité pendant 6 heures au voisinage de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (1,1 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 4 cm; hauteur 20 cm), en éluent par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniac (12/3/0,5 en volumes) et en recueillant des fractions de 60 cm<sup>3</sup>. Les fractions 8 à 19 sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C et séchées à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) aux environs de 50°C. On obtient 0,59 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant aux environs de 120°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm): 1,32 (t très large, J = 12 Hz : 2H); 1,59 (mt : 4H); 1,95 (d large, J = 12 Hz : 2H); 2,07 (t large, J = 11 Hz : 2H); 2,59 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 2,68 (d très large, J = 11 Hz : 2H); 3,04 (mt : 2H); 3,95 (s : 3H); 4,03 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 6,97 (mt : 2H); 7,34 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,39 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,69 (s large : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,62 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,505 g de 5-(2-bromo-éthoxy)-1,2,3-trifluoro-benzène, 0,34 g d'iodure de potassium et 1,14 g de carbonate de potassium dans 80 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité sous atmosphère inerte pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, la suspension est filtrée et l'insoluble est lavé par 3 fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression

réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ ; diamètre 3 cm ; hauteur 21 cm), en éluant par de l'acétate d'éthyle et en recueillant des fractions de 40 cm<sup>3</sup>. Les fractions 9 à 24 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,8 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(3,4,5-trifluoro-phénoxy)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse de couleur jaune claire.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 0,99 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,37 (t très large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,59 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 2,69 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,04 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,94 (s : 3H) ; 3,97 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 4,03 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,97 (mt : 2H) ; 7,33 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,39 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,69 (s large : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

Le 5-(2-bromo-éthoxy)-1,2,3-trifluoro-benzène a été préparé par application de la méthode décrite dans l'exemple 13.

#### Exemple 53

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,15 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 3 cm<sup>3</sup> de dioxanne, 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est agité à une température voisine de 70°C pendant 18 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, la masse réactionnelle est concentrée à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 50°C. Le résidu est repris par 2 fois 20 cm<sup>3</sup> de toluène puis concentré à sec comme dans les conditions précédentes. Le solide est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (Bond éluat ; granulométrie 70-200 µ ; masse 7 g), en éluant par un mélange de chloroforme-méthanol-ammoniaque (84/14/2 en volumes) et en recueillant des fractions de 5 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 8 à 19 sont réunies, concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C puis séchées à l'étuve sous pression réduite (10 kPa) aux environs de 50°C. On obtient 0,114 g d'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,31 (t large, J = 12 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,90 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,58 (t, J = 7 Hz : 2H) ; 2,65 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,04 (mt : 2H) ; de 3,25 à 3,45 (mt : 2H) ; 3,95 (s : 3H) ; 7,34 (d, J = 2,5 Hz : 1H) ; 7,39 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H) ; 7,63 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,71 (d, J = 3,5 Hz : 1H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,68 (d, J = 1 Hz : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

Un mélange de 0,65 g de dichlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, 0,183 g de 2-mercaptiothiazole, 0,21 g d'iodure de potassium et 0,88 g de carbonate de potassium dans 50 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est agité sous atmosphère inerte pendant 18 heures à une température voisine de 70°C. Après refroidissement aux environs de 20°C, la suspension est filtrée et l'insoluble est lavé par de l'acétonitrile. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu d'évaporation est repris par un mélange d'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes), filtré et le filtrat est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200 µ ; diamètre 1,5 cm ; masse 100 g), en éluant par de l'acétate d'éthyle-éther de pétrole 40-60°C (8/2 en volumes) et en recueillant des fractions de 15 cm<sup>3</sup>. Les fractions 41 à 100 sont réunies puis concentrées à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. On obtient 0,15 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(thiazol-2-ylthio)-éthyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile épaisse jaune.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD)<sub>3</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,00 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,36 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; de 1,45 à 1,70 (mt : 4H) ; de 1,85 à 2,10 (mt : 4H) ; 2,59 (t, J = 7 Hz : 2H) ; 2,68 (d large, J = 12 Hz : 2H) ; 3,05 (t très large, J = 7 Hz : 2H) ; 3,33 (mt : 2H) ; 3,96 (s : 3H) ; 3,98 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 7,35 (d, J = 2,5 Hz :

<sup>1</sup>H): 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,64 (d, J = 3,5 Hz : 1H); 7,72 (d, J = 3,5 Hz : 1H); 7,97 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,70 (d, J = 1 Hz : 1H).

Le dichlorhydrate de 1-(2-chloro-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 51.

#### 5 Exemple 54

Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylique

Un mélange de 0,13 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle dans 2 cm<sup>3</sup> de dioxane, 2 cm<sup>3</sup> de méthanol et 1,32 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de soude 5N est porté à une température voisine de 70°C pendant 18 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 10 cm<sup>3</sup> d'eau, acidifié avec de l'acide acétique, extrait avec de l'acétate d'éthyle, décanté puis filtré et rincé avec 2 fois 10 cm<sup>3</sup> d'éthanol. On obtient 0,12 g de l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylique, sous forme d'un solide blanc fondant à 240°C.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 1,35 (t large, J = 11,5 Hz : 2H); de 1,50 à 1,75 (mt : 4H); de 1,85 à 2,10 (mt : 4H); 2,63 (d large, J = 11,5 Hz : 2H); de 2,95 à 3,15 (mt : 4H); 3,96 (s : 3H); 6,26 (dt, J = 16 et 7 Hz : 1H); 6,50 (d, J = 16 Hz : 1H); de 7,10 à 7,50 (mt : 7H); 8,06 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,69 (s large : 1H).

4-[3-(3-Fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle

A un mélange de 0,31 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, de 0,1 cm<sup>3</sup> de trans-cinnamaldéhyde dans 10 cm<sup>3</sup> d'éthanol on ajoute 77 mg de complexe borane-pyridine. Le mélange réactionnel est porté à une température voisine de 77°C pendant 22 heures. Après refroidissement aux environs de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est repris par 10 cm<sup>3</sup> d'eau, extrait avec 2 fois 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, séché sur sulfate de magnésium,

filtré puis concentré à sec dans les conditions ci-dessus. Le résidu obtenu est chromatographié sous une pression d'argon de 60 kPa, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 70-200µ; diamètre 2,5 cm; masse 20 g), en éluant par 500 cm<sup>3</sup> d'un mélange d'acétate d'éthyle-cyclohexane (40/60 en volumes), puis d'un mélange de dichlorométhane-méthanol (95/5 en volumes). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies puis concentrées à sec dans les conditions ci-dessus. On obtient 0,13 g de 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-allyl)-piperidine-4-carboxylate d'éthyle, sous forme d'une huile visqueuse.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 1,01 (t, J = 7 Hz : 3H); 1,40 (t large, J = 11,5 Hz : 2H); de 1,45 à 1,75 (mt : 4H); de 1,90 à 2,05 (mt : 4H); 2,65 (d très large, J = 12 Hz : 2H); 3,02 (d, J = 7 Hz : 2H); 3,05 (mt : 2H); 3,96 (s : 3H); 3,97 (q, J = 7 Hz : 2H); 6,25 (dt, J = 16 et 7 Hz : 1H); 6,51 (d, J = 16 Hz : 1H); de 7,15 à 7,50 (mt : 7H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,70 (d, J = 1 Hz : 1H).

Le 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-carboxylate d'éthyle a été préparé dans l'exemple 11.

#### 15 Exemple 55

Acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-hydroxamique

Une solution de 0,1 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-*tert*-butoxy-amide carboxylique dans de 2 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique est laissée pendant 60 jours à une température voisine de 20°C. La solution est évaporée sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C puis purifiée par chromatographie sous pression atmosphérique, sur bond élué de silice (granulométrie 70-200 µ; volume 25 cm<sup>3</sup>), en éluant par un mélange de dichlorométhane méthanol ammoniacal (40/50/3 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis évaporées dans les conditions décrites précédemment. On obtient 0,036 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phényl-propyl)-piperidine-4-hydroxamique sous forme d'une huile incolore.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, 8 en ppm) : 1,33 (mt : 2H); 1,51 (mt : 2H); de 1,60 à 1,80 (mt : 4H); de 1,90 à 2,10 (mt : 4H); 2,18 (t, J = 7 Hz :

2H); de 2,45 à 2,65 (mt : 4H); 3,12 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); 3,96 (s : 3H); de 7,15 à 7,25 (mt : 3H); 7,28 (mt, J = 7,5 Hz : 2H); 7,36 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,45 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,56 (mf : 1H); 8,67 (s : 1H); 10,37 (mf : 1H).

5 4-[3-(3-Chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phenyl-propyl)-piperidine-4-*tert*-butoxy-amide

Un mélange de 0,5 g d'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phenylpropyl)piperidine-4-carboxylique, 0,175 g de (1-hydroxybenzotriazole hydrate), 0,498 g de (1-[3-(diméthylamino)propyl]-3-éthylcarbodiimide hydrochloride) et 0,58 cm<sup>3</sup> de triéthylamine et 0,4 g de *o*-*tert*-butyle hydroxylamine est agitée pendant 48 heures à une température voisine de 20°C. Le milieu réactionnel est dilué par 50 cm<sup>3</sup> d'eau, agité puis décanté. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 25 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et les extraits organiques sont réunis, séchés sur sulfate de magnésium, filtrés puis évaporés sous pression réduite (2 kPa) à une température voisine de 40°C. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique, sur une colonne de gel de silice (granulométrie 20-45 µ; diamètre 2,5 cm; masse 18 g), en éluant par un mélange de dichlorométhane méthanol ammoniac (40/50/2 en volumes). Les fractions contenant le produit sont réunies puis évaporées dans les conditions décrites précédemment. On obtient 0,27 g de 4-[3-(3-chloro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phenyl-propyl)-piperidine-4-*tert*-butoxy-amide.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,09 (s : 9H); 1,35 (mt : 2H); 1,54 (mt : 2H); 1,67 (mt : 4H); 1,95 (t large, J = 11 Hz : 2H); 2,08 (d large, J = 13,5 Hz : 2H); 2,19 (t, J = 7 Hz : 2H); de 2,50 à 2,65 (mt : 4H); 3,14 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); 3,98 (s : 3H); de 7,10 à 7,25 (mt : 3H); 7,27 (t large, J = 7,5 Hz : 2H); 7,36 (d, J = 2,5 Hz : 1H); 7,45 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,68 (s : 1H); 10,06 (s large : 1H).

Le dichlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-phenylpropyl)piperidine-4-carboxylique a été préparé dans l'exemple 4.

30 Le 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phenylpropyl)-piperidine-4-carboxylate de benzyle a été préparé dans l'exemple 4.

Exemple 56

Chlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-(2,5-difluorophényl)-prop-2-ène-yl)-piperidine-4-carboxylique

En opérant de manière analogue à l'exemple 54, on prépare le chlorhydrate de l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-(3-(2,5-difluorophényl)-prop-2-ène-yl)-piperidine-4-carboxylique.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub> avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d<sub>4</sub> à une température de 383K, δ en ppm) : 1,73 (mt : 6H); 2,22 (d large, J = 14 Hz : 2H); 3,01 (mf : 2H); 3,11 (t large, J = 7 Hz : 2H); 3,42 (d très large, J = 12 Hz : 2H); 3,94 (d, J = 7 Hz : 2H); 3,98 (s : 3H); 6,48 (dt, J = 16,5 et 7 Hz : 1H); 6,93 (d, J = 16,5 Hz : 1H); de 7,10 à 7,30 (mt : 2H); 7,35 (s large : 1H); 7,40 (dd, J = 9 et 2,5 Hz : 1H); 7,44 (mt : 1H); 7,98 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,64 (s large : 1H).

Exemple 57

15 Acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidine-4-hydroxamique

En opérant de manière analogue à l'exemple 55, on prépare l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-piperidine-4-hydroxamique.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,31 (t très large, J = 12,5 Hz : 2H); de 1,45 à 1,70 (mt : 4H); 2,02 (d large, J = 12,5 Hz : 2H); 2,10 (t large, J = 11 Hz : 2H); de 2,55 à 2,75 (mt : 4H); 3,00 (mt : 2H); 3,97 (s : 3H); 4,12 (t, J = 5,5 Hz : 2H); 6,75 (mt : 1H); 7,14 (mt : 1H); 7,24 (mt : 1H); 7,33 (d, J = 3 Hz : 1H); 7,40 (dd, J = 9 et 3 Hz : 1H); 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H); 8,63 (mf : 1H); 8,70 (d, J = 0,5 Hz : 1H); 10,40 (mf : 1H).

25 Exemple 58

Acide 1-cinnamyl 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-hydroxamique

En opérant de manière analogue à l'exemple 55, on prépare l'acide 1-cinnamyl 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-piperidine-4-hydroxamique.

Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d<sub>4</sub>, à une température de 373K, δ en ppm) : de 1,50 à 1,75 (mt : 6H) ; 2,23 (d large, J = 14 Hz : 2H) ; 2,81 (t large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 3,04 (mt : 2H) ; 3,22 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 3,69 (d, J = 7 Hz : 2H) ; 3,97 (s : 3H) ; 6,24 (dt, J = 16 et 7 Hz : 1H) ; 6,78 (d, J = 16 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,50 (mt : 7H) ; 7,96 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,62 (s large : 1H).

#### Exemple 59

4-[3-(3-chloro-6-trifluorométhyl-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylate de sodium

10 En opérant de manière analogue à l'exemple 1, on prépare le 4-[3-(3-chloro-6-trifluorométhyl-quinolin-4-yl)-propyl]-1-[2-(2,5-difluorophénoxy)-éthyl]-pipéridine-4-carboxylate de sodium.

15 Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 1,09 (t très large, J = 11,5 Hz : 2H) ; de 1,40 à 1,70 (mt : 4H) ; 1,98 (d large, J = 11,5 Hz : 2H) ; 2,14 (t, J = 10,5 Hz : 2H) ; de 2,50 à 2,70 (mt : 4H) ; 3,22 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 4,10 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,74 (mt : 1H) ; 7,12 (mt : 1H) ; 7,23 (mt : 1H) ; 8,06 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 8,26 (d, J = 9 Hz : 1H) ; 8,54 (s large : 1H) ; 9,00 (s : 1H).

20 La présente invention concerne également les compositions pharmaceutiques contenant au moins un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon l'invention, le cas échéant sous forme de sel, à l'état pur ou sous forme d'une association avec un ou plusieurs diluants et/ou adjuvants compatibles et pharmaceutiquement acceptables.

Les compositions selon l'invention peuvent être utilisées par voie orale, parentérale, topique, rectale ou en aérosols.

25 Comme compositions solides pour administration orale peuvent être utilisés des comprimés, des pilules, des gélules, des poudres ou des granules. Dans ces compositions, le produit actif selon l'invention est mélangé à un ou plusieurs diluants ou adjuvants inertes, tels que saccharose, lactose ou amidon. Ces compositions peuvent comprendre des substances autres que les diluants, par exemple un lubrifiant tel que le stéarate de magnésium ou un enrobage destiné à une libération contrôlée.

30 Comme compositions liquides pour administration orale, on peut utiliser des solutions pharmaceutiquement acceptables, des suspensions, des émulsions, des sirops et des

élixirs contenant des diluants inertes tels que l'eau ou l'huile de paraffine. Ces compositions peuvent également comprendre des substances autres que les diluants, par exemple des produits mouillants, édulcorants ou aromatisants.

5 Les compositions pour administration parentérale, peuvent être des solutions stériles ou des émulsions. Comme solvant ou véhicule, on peut employer l'eau, le propylène glycol, un polyéthylène glycol, des huiles végétales, en particulier l'huile d'olive, des esters organiques injectables, par exemple l'oléate d'éthyle. Ces compositions peuvent également contenir des adjuvants, en particulier des agents mouillants, isotonisants, émulsifiants, dispersants et stabilisants.

10 La stérilisation peut se faire de plusieurs façons, par exemple à l'aide d'un filtre bactériologique, par irradiation ou par chauffage. Elles peuvent également être préparées sous forme de compositions solides stériles qui peuvent être dissoutes au moment de l'emploi dans de l'eau stérile ou tout autre milieu stérile injectable.

15 Les compositions pour administration topique peuvent être par exemple des crèmes, des pommades, des lotions ou des aérosols.

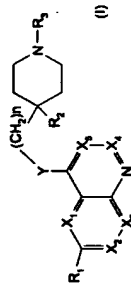
Les compositions par administration rectale sont les suppositoires ou les capsules rectales, qui contiennent outre le principe actif, des excipients tels que le beurre de cacao, des glycérides semi-synthétiques ou des polyéthylène glycols.

20 Les compositions peuvent également être des aérosols. Pour l'usage sous forme d'aérosols liquides, les compositions peuvent être des solutions stériles stables ou des compositions solides dissoutes au moment de l'emploi dans de l'eau stérile apyrogène, dans du sérum ou tout autre véhicule pharmaceutiquement acceptable. Pour l'usage sous forme d'aérosols secs destinés à être directement inhalés, le principe actif est finement divisé et associé à un diluant ou véhicule solide hydrosoluble d'une granulométrie de 30 à 80 µm, par exemple le dextrans, le mannitol ou le lactose.

25 En thérapeutique humaine, les nouveaux dérivés hétérocyclalcoyl pipéridine selon l'invention sont particulièrement utiles dans le traitement des infections d'origine bactérienne. Les doses dépendent de l'effet recherché et de la durée du traitement. Le médecin déterminera la posologie qu'il estime la plus appropriée en fonction du traitement, en fonction de l'âge, du poids, du degré de l'infection et des autres facteurs propres au sujet à traiter. Généralement, les doses sont comprises entre 750 mg et 3 g de produit actif en 2 ou 3 prises par jour par voie orale ou entre 400 mg et 1,2 g par voie intraveineuse pour un adulte.

## **REVENDEICATIONS**

1- Un dérivé hétérocyclylalcoyl pipéridine de formule générale :



hétérocyclylthioalcoyle, hétérocyclylsulfonylalcoyle, hétérocyclylsulfonylthioalcoyle, hétérocyclylaminoalcoyle, N-alcoyl N-hétérocyclyl aminoalcoyle, hétérocyclylthio, hétérocyclylsulfinyle, hétérocyclylsulfonyle, (les parties hétérocyclyle citées ci-avant étant aromatiques mono ou bicycliques), phénylthio, phénylsulfinyle, phénylsulfonyle, et pour lequel R'b et R'c représentent hydrogène, alcoyle ou cycloalcoyle, ou bien R<sup>o</sup>, représente un radical -C≡C-Rd pour lequel Rd est alcoyle, phényle, phénylthioalcoyle, phénoxyalcoyle, N-alcoyl N-phényl aminoalcoyle, hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique, hétérocyclylthioalcoyle, hétérocyclyloxyalcoyle, hétérocyclylthioalcoyle, hétérocyclylaminoalcoyle, N-alcoyl N-hétérocyclyl aminoalcoyle, (les parties hétérocyclyle citées ci-avant étant aromatiques mono ou bicycliques), ou bien R<sup>o</sup>, représente un radical -CF<sub>2</sub>-phényle ou -CF<sub>2</sub>-hétérocyclyle aromatique mono ou bicyclique,

Y représente un radical >CH-Re pour lequel Re est hydrogène, fluoro, hydroxy, alcoyloxy, cycloalcoyloxy, carboxy, alcoyloxyalcoyle, cycloalcoyloxyalcoyle, -NRaRb ou -CO-NRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-avant pour R<sub>2</sub>, ou représentent l'un un atome d'hydrogène et l'autre un radical alcoyloxyalcoyle, acyle, cycloalcoylalcoyle, benzoyle ou hétérocyclylcarbonyle dont la partie hétérocyclyle est aromatique mono ou bicyclique, ou bien Y représente un radical difluorométhylène, carbonyle, hydroxyiminométhylène, alcoyloxyiminométhylène, cycloalcoyloxyiminométhylène, ou un radical cycloalcoylène-1,1 contenant 3 à 6 atomes de carbone, et

n est un nombre entier de 0 à 4

étant entendu que les radicaux ou portions phényle, benzyle, benzoyle ou hétérocyclyle mentionnés ci-dessus peuvent être éventuellement substitués sur le cycle par 1 à 4 substituants choisis parmi halogène, hydroxy, alcoyle, alcoyloxy, alcoyloxyalcoyle, halogénoalcoyle, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, trifluorométhylthio, carboxy, alcoyloxyalcoyle, cyano, alcoylamino, -NRaRb pour lequel Ra et Rb sont définis comme ci-dessus, phényle, hydroxyalcoyle, alcoylthioalcoyle, alcoylsulfinylalcoyle, alcoylsulfonylalcoyle,

étant entendu que les radicaux et portions alcoyle ou acyle contiennent (sauf mention spéciale) 1 à 10 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée et que les radicaux cycloalcoyle contiennent 3 à 6 atomes de carbone,

sous leurs formes énantiomères ou diastérisomères ou les mélanges de ces formes, et/ou le cas échéant sous leur forme syn ou anti ou leur mélange ainsi que leurs sels.

2- Un dérivé hétérocyclylalcoyl piperidine selon la revendication 1, caractérisé en ce que X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> et X<sub>5</sub> représentent respectivement >C-R', à >C-R', ou bien l'un au plus d'entre eux représente un atome d'azote,

R<sub>1</sub>, R'<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub>, R'<sub>5</sub>, sont identiques ou différents et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un radical alcoyle, alcoyloxy, ou représentent un radical méthylène substitué par alcoyloxy

R<sub>2</sub> représente carboxy, alcoyloxyalcoyle, -CONRaRb (pour lequel Ra représente un atome d'hydrogène et Rb représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxy) ou R<sub>2</sub> représente hydroxyméthyle, alcoyle contenant 1 ou 2 atomes de carbone substitué par carboxy, alcoyloxyalcoyle,

R<sub>3</sub> représente un radical alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup>, représente hydrogène, cycloalcoyle, cycloalcoylthio, phényle, phénoxy, phénylthio, phénylamino, hétérocyclyloxy, hétérocyclylthio ou bien R<sup>o</sup>, représente -CR'b-CR'a pour lequel R'a représente phényle, et pour lequel R'b et R'c représentent hydrogène,

Y représente un radical >CH-Re pour lequel Re est hydrogène, fluoro ou hydroxy, n est un nombre entier de 2 à 3

étant entendu que les radicaux ou portions phényle ou hétérocyclyle mentionnés ci-dessus peuvent être éventuellement substitués sur le cycle par 1 à 4 halogènes, et étant entendu que les radicaux et portions alcoyle ou acyle contiennent (sauf mention spéciale) 1 à 10 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée et que les radicaux cycloalcoyle contiennent 3 à 6 atomes de carbone,

sous leurs formes énantiomères ou diastérisomères ou les mélanges de ces formes, et/ou le cas échéant sous leur forme syn ou anti ou leur mélange ainsi que leurs sels.

3- Un dérivé hétérocyclylalcoyl piperidine selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il s'agit de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(thiér-2-yl)thioéthyl]-piperidine-4-carboxylique, ainsi que ses sels.



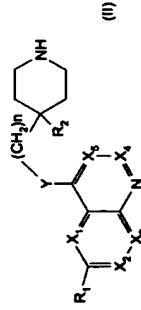
4- Un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il s'agit de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-[2-(3,5-difluorophénoxyéthyl)]-pipéridine-4-carboxylique, ainsi que ses sels.

5- Un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il s'agit de l'acide 4-[3-(3-chloro-6-méthoxyquinolin-4-yl)propyl]-1-(2-thiazol-2-thioéthyl)-pipéridin-4-carboxylique, ainsi que ses sels.

6- Un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il s'agit de l'acide 1-(2-cyclopentylthio-éthyl)-4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)-propyl]-pipéridine-4-carboxylique, ainsi que ses sels.

7- Un dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il s'agit de l'acide 4-[3-(3-fluoro-6-méthoxy-quinolin-4-yl)propyl]-1-(3-phénylallyl)-pipéridine-4-carboxylique, ainsi que ses sels.

8- Un procédé de préparation de dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on condense la chaîne R<sub>2</sub> définie dans la revendication 1, sur le dérivé hétérocyclalcoyl pipéridine de formule générale :



dans laquelle X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub>, X<sub>5</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, Y et n sont définis comme précédemment, et R<sub>2</sub> étant protégé lorsqu'il porte un radical carboxy ou amino, suivie le cas échéant de l'élimination du radical protecteur d'acide ou d'amine, éventuellement de la séparation des formes énantiomères ou diastéréoisomères et/ou le cas échéant des formes syn ou anti et éventuellement de la transformation du produit obtenu en un sel.

9- Un procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que la condensation de la chaîne R<sub>2</sub> sur la pipéridine s'effectue par action d'un dérivé de formule générale :



dans laquelle R<sub>3</sub> est défini comme précédemment et X représente un atome d'halogène, un radical méthylsulfonyl, un radical trifluorométhylsulfonyl ou p-toluènesulfonyl.

10- Un procédé selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisé en ce que, lorsque R<sub>3</sub> représente un radical -alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup> représente un radical -C≡C-Rd dans lequel Rd est phényle, phényl alcoyle, hétérocyclyle ou hétérocyclalcoyle aromatique mono ou bicyclique, la réaction s'effectue de préférence par condensation d'un halogénure d'alcynyle : HC≡C-alk-X pour lequel alk est défini comme ci-dessus et X est un atome d'halogène, puis substitution de la chaîne par un radical phényle, phényl alcoyle, hétérocyclyle ou hétérocyclalcoyle.

11- Un procédé selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisé en ce que, lorsque R<sub>3</sub> représente un radical -alk-R<sup>o</sup>, pour lequel alk est un radical alcoyle et R<sup>o</sup> représente un radical phénoxy, phénylthio, phénylamino, hétérocycliloxy, hétérocyclylthio ou hétérocyclylamino dont la partie hétérocyclyle est aromatique, la réaction s'effectue de préférence par construction de la chaîne étapes par étapes en condensant d'abord une chaîne HO-alk-X pour laquelle X est un atome d'halogène, puis en transformant la chaîne hydroxylalcoyle obtenue en une chaîne halogénoalcoyle, méthanesulfonyl alcoyle ou p-toluènesulfonyl alcoyle et enfin en faisant agir en milieu basique un dérivé aromatique de structure Ar-ZH pour lequel Ar est un radical phényle ou hétérocyclyle aromatique et Z est un atome de soufre, d'oxygène ou d'azote.

12- Composition pharmaceutique caractérisée en ce qu'elle contient au moins un dérivé selon la revendication 1, à l'état pur ou en association avec un ou plusieurs diluants et/ou adjuvants compatibles et pharmaceutiquement acceptables.